

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

624

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-Raymond WEIL

né le 11 juillet 1907,

à Saint-Maur-des-Fossés (Seine)

LES TUMEURS

DU

TESTICULE CHEZ L'HOMME

EMBRYOLOGIE ET PATHOLOGIE

GÉNÉRALES

Président : M. CHAMPY, Professeur

MOULINS

IMPRIMERIE DU « PROGRÈS DE L'ALLIER »

10, Rue Bertin

1936

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André-Raymond WEIL

né le 11 juillet 1907,

à Saint-Maur-des-Fossés (Seine)

LES TUMEURS

DU

TESTICULE CHEZ L'HOMME

EMBRYOLOGIE ET PATHOLOGIE

GÉNÉRALES

Président : M. CHAMPY, Professeur

MOULINS

IMPRIMERIE DU « PROGRÈS DE L'ALLIER »

10, Rue Bertin

1936

LE DÖYEN..... ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie médicale et générale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale }

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale }

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

Clinique d'accouchements }

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique.....
Clinique de la tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

Professeurs sans chaire }

MM.
ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
DESGREZ.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CHEVASSU.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE.
FIESSINGER.
Maurice VILLARET.
LOEPER.
CARNOT.
CLERC.
Marcel LABBE.
LEREBoullet.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
MARION.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
MOCQUOT.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.
BEZANÇON.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD ... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD .. Parasitologie.
 GASTINEL ... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME ... Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH ... Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE..... Parasitologie.



IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ	
AUBERTIN ..		CADENAT	
BRULE		GATELLIER ..	
CHABROL		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT ..		QUENU	}
DUVOIR		SCHWARTZ ..	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER ..	
LEVY-SOLAL ..	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE,

A MON PÈRE,

A MES PARENTS, A MES AMIS,

A MON AMI, LE DOCTEUR LAFAY.

A M. le Professeur MARTIN, Membre de l'Académie de Médecine,
Directeur de l'Institut Pasteur.

En témoignage de reconnaissance
pour les éléments de travail que j'ai
trouvés à l'Institut Pasteur.

A M. le Professeur PEYRON, de l'Institut Pasteur et de l'Université
d'Aix-Marseille.

En remerciements pour ses précieux
conseils et pour la bienveillance avec
laquelle il m'a accueilli dans son labo-
ratoire.

A M. le Professeur CHAMPY, Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous fait le grand honneur de
bien vouloir présider notre thèse.

PRÉFACE

LE travail que nous présentons porte sur les tumeurs du testicule chez l'homme ; il envisage les questions relatives à leur origine, à leur hispathologie et à leurs formes cliniques. Nous avons laissé de côté, dans la partie histologique, une série de problèmes spéciaux, tels que la régénération du testicule et sa radiobiologie expérimentale dont l'exposé aurait trop étendu notre étude. D'autre part, et pour des raisons différentes, nous ne consacrons pas de chapitre spécial au diagnostic et à la thérapeutique. En effet, la confusion regrettable qui continue de régner dans la classification des tumeurs du testicule, du moins sur quelques points spéciaux, ne permet pas encore d'exposer, de façon satisfaisante, les indications thérapeutiques propres à chaque variété. Le principal objet de ce travail est précisément d'individualiser les divers types de tumeurs testiculaires et d'apporter aux chirurgiens, comme aux cliniciens spécialistes, des données précises sur le diagnostic histologique et les caractères biologiques des tumeurs dont ils ont à suivre l'évolution.

Ce travail a été poursuivi à l'Institut Pasteur, au laboratoire de M. le professeur Peyron ; il a bien voulu nous guider sur les points particulièrement difficiles de l'histopathologie de ces tumeurs qu'il étudie depuis longtemps chez l'homme et chez les animaux. C'est dire que les opinions, et en particulier les critiques qu'on trouvera en de nombreux points à propos des opinions apportées par des histopathologistes, sont d'une façon générale celles que notre maître développe dans son enseignement et dont il nous a spécialement montré l'importance pour cette revue critique. Notre thèse complète ainsi, en les coordonnant, les recherches et monographies antérieures de son laboratoire sur les tumeurs testiculaires, en particulier celle de Waelkens. (Monographie 2, 1929, Lefrançois éd.) qui avait exclusivement étudié les

embryomes, et celle plus récente de Jacquard (*Histogenèse et pathologie comparée de l'épithélioma séminifère*, monographie 21, 1935, Le François éd.).

En raison de l'exposé détaillé apporté par cette dernière sur les tumeurs animales, nous nous bornerons à souligner succinctement dans notre travail les seuls points sur lesquels la comparaison des tumeurs animales est indispensable à la pathologie humaine pour poser ou résoudre des problèmes généraux. En dehors de son importance anatomo-pathologique ou chirurgicale, l'étude des tumeurs du testicule offre un intérêt particulier dans une série de questions.

1° Pour l'endocrinologie, en raison des troubles qu'elles peuvent déterminer (modification des caractères sexuels secondaires, puberté précoce).

2° Pour l'étiologie générale des tumeurs, par la démonstration qu'elles apportent du rôle de certaines malformations (ectopie, hermaphrodisme).

3° Pour les études expérimentales sur le cancer. En effet, d'habiles expérimentateurs ont déjà obtenu des résultats importants dans des domaines divers : par exemple Paine et Peyron ont greffé chez le lapin un épithélioma séminifère. Ce fut la première greffe d'épithélioma chez cet animal, et de façon générale, la première greffe d'une tumeur de cellules génitales. Lacassagne a pu déterminer chez le rat, le sarcome, après injection interstitielle de goudron, et chez le lapin une tumeur de la cortico-surrénale accessoire de l'épididyme après injection de dibenzanthracène. Michailowsky, chez le coq, a provoqué des embryomes à tissus multiples par des injections interstitielles de chlorure de zinc. On peut donc espérer que les tumeurs du testicule vont constituer désormais un objet de choix pour les études expérimentales. Leurs diverses variétés sont, en effet, faciles à distinguer des granulomes ou inflammations chroniques qui, dans d'autres organes, en ont imposé si souvent aux expérimentateurs pour des véritables tumeurs.

DIVISION DU TRAVAIL

1° Nous envisagerons, dans le livre I, les tumeurs de type local ou organoïde provenant des tissus propres du testicule, en laissant de côté celles de la séreuse vaginale. Nous les répartirons en trois groupes :

Chapitre I. — L'épithélioma séminifère ou séminome.

Chapitre II. — Les tumeurs des voies excrétrices d'origine wolffienne.

Chapitre III. — Les tumeurs des cellules interstitielles.

Le livre II est consacré aux diverses variétés de tumeurs qui ne sont pas spéciales au testicule.

Le chapitre I à celles qui proviennent des tissus conjonctifs (sarcomes).

Le Chapitre II à celles des Surrénales accessoires.

Le chapitre III aux embryomes ou tumeurs à tissus multiples.

Le livre III est consacré à l'étude anatomo-clinique. Il envisage spécialement les métastases (*chapitre I*) et les réactions biologiques servant au diagnostic (réaction d'Asheim-Zondek, *chapitre II*).

Le livre IV résume d'abord (*chapitre I*) quelques-unes des classifications successivement adoptées par les auteurs. Il donne ensuite une analyse succincte des documents les plus importants ou les plus récents.

Le livre V envisage la statistique (*chapitre I*), le rôle du traumatisme (*chapitre II*), de l'ectopie (*chapitre III*), l'hérédité (*chapitre IV*), l'involution sénile (*chapitre V*), les lésions chroniques associées, syphilis, tuberculose (*chapitre VI*), les phénomènes de régénération et d'hyper-trophie (*chapitre VII*).

La pathologie générale des tumeurs fait l'objet du livre VI.

LIVRE I

CHAPITRE I

L'Epithélioma séminifère.

Il est constitué chez l'homme par des nappes diffuses et uniformes, d'éléments néoplasiques qui ont un faciès sexuel, un gros volume, une forme polyédrique ou ovoïde. Nous verrons plus loin leurs caractères cytologiques et l'intérêt que présente la comparaison des tumeurs animales pour élucider leur origine.

A un chirurgien français, le professeur Chevassu, revient le mérite d'avoir établi le premier que la néoplasie des tubes séminifères, ordinairement décrite à tort comme sarcome, présentait des caractères histologiques et cliniques spéciaux. Il lui donna le nom de séminome. *L'épithélioma séminifère avait déjà été reconnu, décrit et figuré par Pilliet et Costes (1).* Mais ces auteurs avaient émis, dans leur interprétation générale des tumeurs du testicule, des considérations inexactes, que nous discuterons plus loin, au livre IV.

L'étude de Chevassu, qui aura été si importante au point de vue anatomo-clinique, n'avait pas, à vrai dire, résolu le problème histologique de l'origine de la tumeur. Les premières précisions sur la nature de la lignée souche du séminome furent apportées par A. Peyron, qui avait réussi à mettre en évidence chez l'homme, à la fois la prespermatogénèse et, dans les tumeurs, le cristalloïde des spermatogonies.

Ces observations de A. Peyron dérivait elles-mêmes des études fondamentales faites par Montgomery et H. de Winiwarter sur le cristalloïde des lignées goniale et sertolienne dans les tubes séminifères de l'adulte. Il faut souligner qu'à l'époque où Chevassu fit son travail, ces éléments cytologiques du problème étaient encore ignorés des histologiques. Par contre, il paraît évident que Chevassu, à tort, rangea parmi les séminomes des cas de tumeurs en nappe diffuse, représentant en réalité des choriomes issus de la dégénérescence maligne d'un embryome. Bien que Chevassu se soit défendu de cette confusion dans

(1) Ses caractères généraux et même ses stades de début, se retrouvent également décrits ou soupçonnés avec plus ou moins de précisions dans les mémoires — anciens de Birsch — Hirschfeld (1868), Tizzoni (1876), Klebs (1876) et Langhans (1876).

des discussions avec A. Peyron à l'Association du Cancer, la fréquence relative du choriome et les analogies générales de sa texture avec le séminome (qui seront mises plus loin en évidence), ne permettent guère d'en douter. Or, ici, l'évolution anatomoclinique et les caractères histopathologiques tels qu'on les observe après les techniques habituelles, auraient pu lui permettre dès cette époque de distinguer le séminome de cette variété maligne d'embryome. Quoi qu'il en soit, l'étude de Chevassu ne devait pas convaincre à l'étranger tous les chirurgiens et une extraordinaire confusion continua de régner dans les travaux allemands, anglais et américains.

Des pathologistes expérimentés, tels que Simmonds, en Allemagne, ont classé à tort le séminome avec les sarcomes. D'après cet auteur, les épithéliomes vrais du testicule seraient beaucoup moins fréquents que les sarcomes et constitués d'éléments de type cylindrique répartis de façon variable en alvéoles, en cavités kystiques ou en amas épithéliaux pleins. Selon Peyron et Corsy, ces dispositions paraissent au contraire correspondre à des embryomes (on pourra se reporter au texte original dans le *Traité d'Anatomie Pathologique* d'Aschoff, édition de 1914). Aux Etats-Unis, le professeur Ewing, du Memorial Hospital, a également méconnu d'une autre façon, *sinon l'existence, du moins la fréquence et les caractères distinctifs de l'épithélioma séminifère* ; dans sa conception initiale qui rappelait, en somme, celles de Ribbert, de Roncali, de Monod et Arthaud, cette néoformation, si caractéristique chez l'homme, résultait toujours de l'évolution unilatérale d'un embryome, elle représentait un carcinome embryonnaire et en particulier un choriome. Cette doctrine est évidemment impossible à maintenir en présence des faits nouveaux apportés par Peyron (cristalloïde établissant le faciès sexuel de la tumeur), ainsi que des nombreux documents de la pathologie comparée. Mais elle a entraîné une regrettable confusion dans la plupart des mémoires américains consacrés à l'histo-pathologie ou à la thérapeutique, parce qu'ils suivent, pour la plupart, la classification donnée dans le livre d'Ewing. Elle est d'autant plus fâcheuse que le séminome et le choriome présentent une évolution et une radio-biologie bien différentes, le premier seul étant vraiment radio-sensible et de malignité plutôt atténuée, alors que le second offre un pronostic beaucoup plus grave.

Histo-pathologie.

Le séminome offre chez l'homme un aspect des plus uniformes, aussi bien dans le testicule descendu que dans le testicule ectopique, (il n'en est pas de même chez les animaux, ainsi qu'on le verra plus loin). Il suffit donc d'examiner avec soin un point de la tumeur ou même simplement une cellule pour établir le diagnostic histologique. Les éléments ont une forme polyédrique ou ovoïde et des limites cellulaires nettes ; ce dernier caractère doit être spécialement souligné.

L'apparence réticulée qui laissa croire aux premiers observateurs à un lymphadénome, représente en réalité un artefact dû à la fixation défec-tueuse, il a trompé des histologistes pourtant avertis, tels que Malas-sez. Masson insiste avec raison sur ce fait dans son Précis des Tumeurs :

« La grande fragilité des cellules néoplasiques impose l'emploi de fixateurs irréprochables : Flemming, Bouin, Helly, et encore la conservation n'est-elle bonne que dans la région superficielle des pièces. L'emploi du formol simple a été l'origine de nombreuses erreurs. Après l'action de ce réactif le cytoplasme disparaît, les noyaux persistent seuls et semblent libres dans l'apparence de reticulum que forment les membranes cellulaires conservées et accolées. La structure du néoplasme évoque celle des sarcomes lymphatiques ; c'est la raison pour laquelle tant d'auteurs rangent encore les séminomes parmi les sarcomes à cellules rondes. » (Diagnostic de laboratoire, p. 458).

« L'abondance relative du stroma et des cellules cancéreuses peut varier considérablement et dans une même tumeur « tantôt, écrit Masson, le stroma très abondant forme des gaines épaisses et complètes autour des travées can-céreuses. Tantôt il semble disparaître et ne se voit qu'autour des vaisseaux. Les cellules séminales forment alors des nappes diffuses, larges, continues dans lesquelles les fibres collagènes dispersées, dessinent un informe réseau à larges mailles. Entre ces deux formes extrêmes dont la première a une structure épithéliomateuse indiscutable, et dont la seconde a l'allure diffuse de certains sarcomes lymphoblastiques. Tous les intermédiaires se rencontrent, mais, en général, la structure épithéliomateuse est très méconnaissable : « Le cytoplasme est clair, faiblement acidophile, il a une structure très finement alvéolaire que l'on n'aperçoit qu'au très fort grossissement il est nettement limité en dehors. Au voisinage du noyau se trouve une zone archoplasmique à contour estompé, facilement colorable par la fuchsine acide au milieu de laquelle se voient deux centrosomes punctiformes. »

L'abondance du glycogène a été reconnue depuis longtemps, les premières constatations, du moins en France, furent celles de Brault, qui considérait cette infiltration du glycogène comme un caractère biologique spécial aux tumeurs malignes. On sait que cette interprétation a été reconnue depuis lors inexacte : *le glycogène représentant d'une façon générale une différenciation a plutôt tendance à disparaître dans la plupart des cancers* et persiste, au contraire, avec une grande netteté, dans les variétés bénignes de certaines tumeurs, par exemple les chor-domes.

Quoi qu'il en soit, sa présence est à peu près constante dans les épithéliomas séminifères testiculaires ou ovariens. Masson note à ce sujet que sa répartition sous forme de boules ou de gouttes sur les préparations fixées à l'alcool (coloration brune après l'action de la gomme iodée) résulte d'un artefact.

« Le glycogène, pendant la vie, imprègne d'une façon diffuse le cytoplasme d'où la fragilité de ce dernier qui, étant dilué en quelque sorte par le glyco-gène, voit son squelette albuminoïde rompu et disloqué lorsque le fixateur agit sur les hydrates de carbone. Le protoplasme paraît, non seulement clair, mais

FIG. 1. — Montre d'après MÉNÉTRIER et PEYRON, les diverses modalités éventuelles du développement de l'épithélioma séminifère chez l'homme et les animaux (1922).

En haut et à droite on a représenté un petit tube séminifère de type fœtal avant le début de la préspermatogénèse ; dans sa moitié inférieure ce tube montra la différenciation d'une gonie oviforme. Les petites cellules germinatives de type mésoblastique à cytoplasme fibrillaire et à limites estompées ou absentes constituent la souche commune des deux lignées goniale et sertolienne auxquelles conduisent les deux flèches (bord gauche). La gonie-souche et la cellule de SERTOLI du tube séminifère adulte (circonscrites par un trait, partie gauche) sont pourvues chacune d'un cristalloïde. De la gonie-souche partent deux flèches, l'une conduit à gauche vers un spermatocyte (lignée génitale) qui a d'ailleurs été mal figuré. La seconde mène à la cellule de SERTOLI mais avec un point d'interrogation correspondant aux réserves dont l'évolution sertolienne de cette gonie-souche est encore l'objet chez l'adulte.

La partie n-oyenne de la figure représente la paroi d'un tube séminifère en cours d'involution, limité par la membrane propre droite et par une cavité secondaire à gauche. On y voit, de haut en bas : (a) des éléments sertoliens, les uns de type cylindrique ou prismatique à contours nets, les autres en voie d'individualisation. Les premiers représentent soit des éléments adultes dédifférenciés, soit, et plus vraisemblablement, des éléments arrêtés au stade jeune de MONTGOMERY.

(b) Une volumineuse gonie à noyau poussiéreux pourvue d'un cristalloïde.

Dans le tiers inférieur du schéma la genèse du séminome est figurée de façon purement schématique et surtout d'après l'hypothèse d'une dédifférenciation intéressant à la fois les éléments sertoliens (au centre) et les gonies (périphérie). En bas et à droite est représentée une cellule isolée du séminome avec cytoplasme clair et diplosome.

En réalité, cette hypothèse de la regression fonctionnelle (suivie de prolifération) d'un élément déjà dédifférencié est moins vraisemblable que celle de la multiplication du stade oviforme intermédiaire entre la lignée indifférente et la cellule de SERTOLI (Voir le schéma 7).

Cette figure est empruntée, ainsi que plusieurs des suivantes, aux publications d'A. PEYRON et de ses collaborateurs, dans les Bulletins de l'Ass. Franc. pour l'Etude du Cancer (B. A. C.).

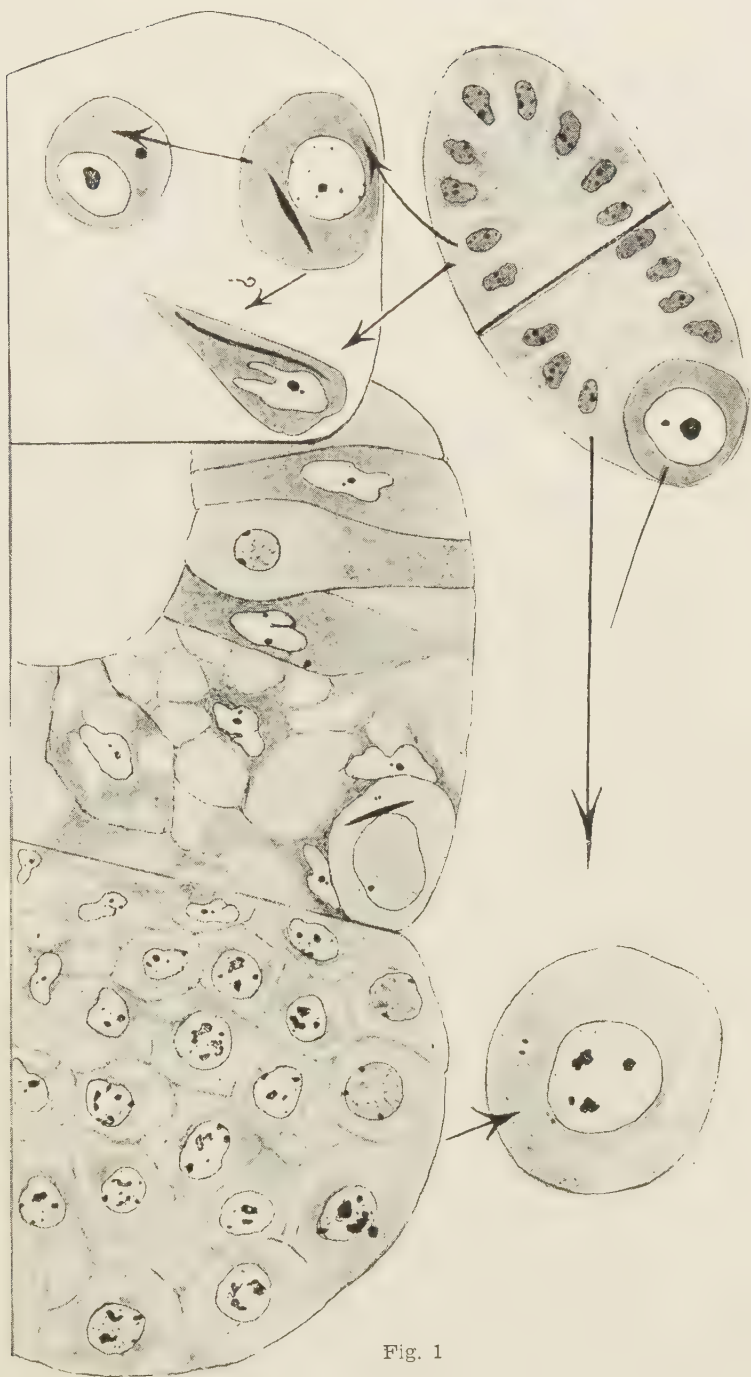


Fig. 1



FIG. 2. — Série d'aspects des gonies-souches et de leur cristalloïde dans les tubes séminifères humains à la période de préspermatogenèse. Il s'agit du cas remarquable d'ovotestis publié par LACASSAGNE et dans lequel la lignée génitale s'arrêtait au spermatocyte. PEYRON a pu, à l'aide de blocs (fixation BOUTIN) communiqués par LACASSAGNE, mettre en évidence le cristalloïde, après coloration triple par la méthode de FLEMMING, sur des lames immergées 24 heures dans le liquide de FLEMMING. Le cristalloïde gonial imprégné sur les préparations en violet foncé, est ici en noir. Celui des éléments sertoliens est mince et ondulé ; les gonies-souches sont ici volumineuses et d'aspect oviforme, leur cristalloïde en forme de bâtonnet ou de cigare apparaît, suivant l'incidence de la coupe, tantôt sur les côtés du noyau, tantôt reposant sur sa circonférence. Sur le côté droit de la figure au voisinage de la membrane propre du tube séminifère, on voit de bas en haut une gonie-souche, un élément sertolien, une forme anormale binucléée de gonie-souche montrant le cristalloïde situé à égale distance des deux noyaux ; à gauche et en bas, toujours au voisinage de la membrane propre, deux gonies-souches dont une offre un cristalloïde particulièrement épais, dans leur intervalle petites cellules germinatives à limites peu nettes dont l'une en voie d'évolution sertolienne montre un cristalloïde mince et ondulé.

En haut et à gauche formation anormale pluri-nuclée résultant d'une multiplication nucléaire non suivie de clivage cytoplasmique. Elle montre quatre noyaux et deux cristal-
loïdes, ce qui cadre exactement avec la description de WINIWARTER sur l'absence du cristal dans la cellule-fille plus différenciée (d'après PEYRON - B. A. C.).

absent, et le noyau semble libre au sein de l'aire limitée par la membrane comme un grain dans un grelot. Le formol, surtout, produit ces apparences. Le noyau, à contours nets et réguliers, à membrane mince, offre tantôt une, tantôt deux ou trois masses nucléolaires et se multiplie exclusivement par cinèse. »

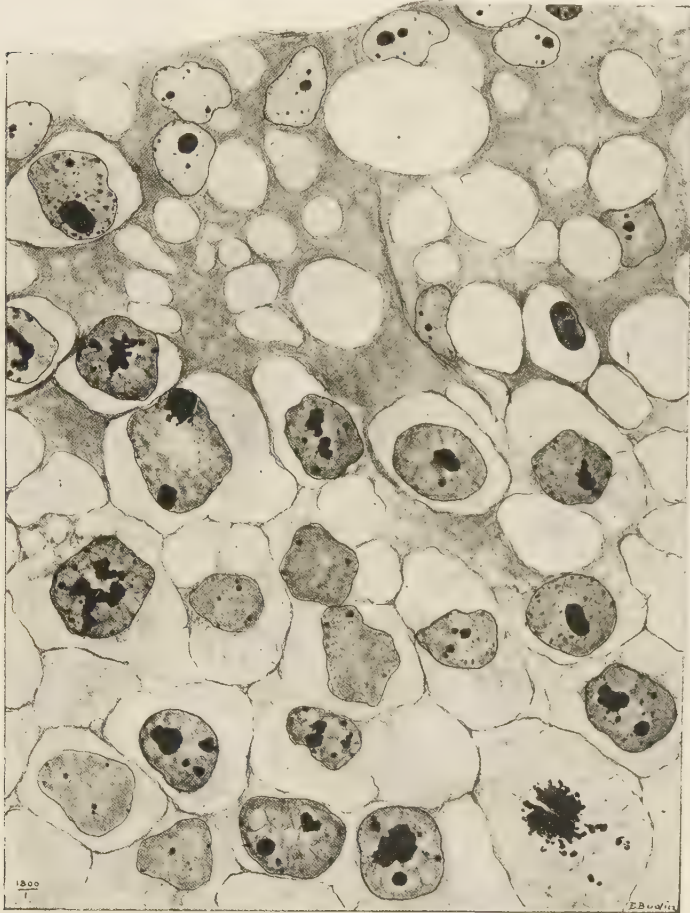


FIG. 3. — Genèse du séminome humain dans les tubes séminifères aspermatogènes. Dans ce cas, le séminome de petit volume coexistait avec un embryome (choriome). Le point figuré offre, en apparence, des dispositions intermédiaires entre le tissu sertolien d'aspect syncytial et le séminome qui s'y constitue sur place.

En haut, noyaux sertoliens hypochromatiques à contours irréguliers.

En bas, éléments néoplasiques au début de leur individualisation, l'examen de la section dans sa totalité est assez favorable ici à l'hypothèse d'une dédifférenciation néoplasique des éléments sertoliens qui fut en effet envisagée dans la première étude de ce cas. En fait, l'interprétation qui serait ici la plus rationnelle serait d'admettre que la tumeur provient du stade oviforme présertolien (d) de la figure 7.

En bas et à droite, mitose irrégulière-hématoxyline ferrique 1/2000. (D'après HARTMANN, MÉNÉTRIÉR, PEYRON et ISCH-WALL, *Bull. du Ca.*, t. XI, n° 6, juin 1922)

FIG. 4. — Empruntée à HARTMANN MÉNÉTRIER et PEYRON représente une série de dispositions d'un intérêt particulier pour l'étude de la lignée-souche dans les régénérations et dans le séminome. En haut, vue d'ensemble à 1/950 d'un tube séminifère aspermatogène de la zone périphérique du séminome. La seule gonie reconnaissable est figurée en Sp. Tous les autres éléments ont un aspect sertolien et peuvent être rapportés suivant les points, soit à une différenciation de l'élément sertolien adulte, soit plutôt à une régénération d'éléments sertoliformes aux dépens de la lignée-souche indifférente périphérique. Noter spécialement la cellule figurée en S dont la membrane nucléaire plissée et les deux masses nucléolaires principale et accessoire sont de type nettement sertolien. On peut expliquer ses caractères par l'une ou l'autre de ces deux hypothèses.

Au milieu et à gauche, volumineux élément oviforme situé à la périphérie d'un tube aspermatogène analogue aux précédents, il représente une gonie oviforme à noyau poussiéreux. A droite, figure empruntée au mémoire de BOUIN sur l'involution du tube séminifère chez le cobaye. Elle se rapporte à un tube du testicule d'un cobaye sacrifié 78 jours après la résection du canal déferent. On y voit en Sp des gonies au contact de la membrane propre en S2 des éléments provenant de ces dernières par fragmentation du nucléole. Cette figure déjà ancienne, est reproduite pour montrer les homologues des éléments sertoliens différenciés (post-sertoliens selon BOUIN) avec ceux observés dans les tubes aspermatogènes de la tumeur ou aux premiers stades de celles-ci. Ici on peut, suivant la conception adoptée, les rapporter soit à un stade post-sertolien par prolifération de l'élément adulte différencié, soit à un stade présertolien de la lignée-souche goniale (MONTGOMERY, WINIWARTER) ou indifférente (SIÈVE). En bas, même tumeur. Périphérie d'un tube séminifère aspermatogène montrant des éléments sertoliens allongés et parfois renflés qu'on peut également considérer soit comme individualisés secondairement aux dépens du syncytium (hypothèse très discutable) soit, et avec plus de vraisemblance, comme issus de la lignée goniale ou indifférente. A la partie inférieure on reconnaît nettement deux noyaux sertoliens plissés de type adulte dont l'un est au contact d'une vacuole, celui de droite est refoulé par une gonie de type poussiéreux avec cristalloïde, sur le côté droit de la figure noyau sertolien dégénéré (pynose).

(Même cas que pour la figure précédente).

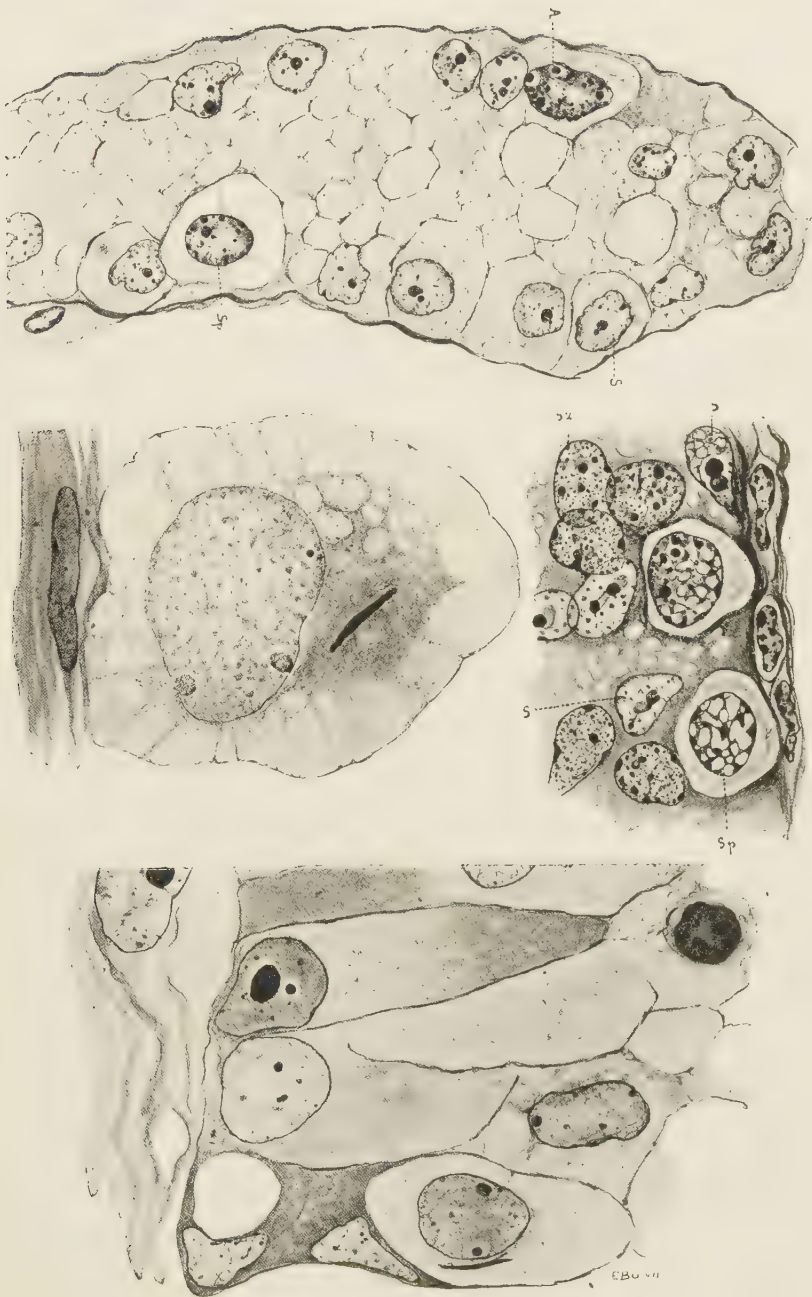


Fig. 4

Tels sont les caractères essentiels de l'histo-pathologie. L'individualité de ce type néoplasique était en somme reconnue depuis longtemps. Les faits nouveaux apportés chez l'homme par les études de Peyron avec Ménétrier et Hartmann, se rapportent surtout au cristalloïde. Il a pu le retrouver, assez rarement d'ailleurs, tantôt sous sa forme habituelle, rectiligne, coudée ou trapue, tantôt sous des formes frustes ou irrégulières (bâtonnets plus ou moins incurvés et parfois multiples). Sa première constatation fut faite sur un séminome du testicule ectopique intra-abdominal après coloration par l'hématoxyline au fer, ou après la coloration triple de Flemming sur du matériel fixé au Bouin. Le cristalloïde y montrait principalement la forme rigide et trapue, ordinairement observée dans les gonies oviformes. Le séminome humain paraît, au premier abord, devoir être rattaché, du moins d'après les aspects des tumeurs, à la lignée goniale et on n'y observe guère le faciès sertoliforme plus fréquent au contraire dans les tumeurs du chien.

Comparaison avec l'épithélioma séminifère des animaux.

L'étude des tumeurs animales a été poussée dans ces dernières années, dans le laboratoire d'A. Peyron, par l'examen d'un matériel étendu provenant de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort et des abattoirs parisiens. On se reportera, pour la description détaillée du séminome dans chaque espèce, à la monographie de Jacquard et nous allons ici simplement noter quelques points essentiels. Le séminome de taureau rappelle d'assez près la tumeur humaine par sa configuration, ses masses alvéolaires ou nappes diffuses et ses caractères cytologiques (grosses cellules globuleuses); celui du chien s'en distingue nettement, dans la plupart des cas, par la topographie (cordons ou massifs séparés par un stroma fibroblastique), le faciès sertoliforme et l'architecture fibrillaire des éléments néoplasiques. Toutefois, Peyron a retrouvé souvent des éléments ovoïdes ou globuleux, aussi bien dans les stades de début (foyers pluricentriques de vieux chiens décrits plus loin) que dans des séminomes avancés en nappes diffuses (tumeurs ectopiques). Chez le cheval, le séminome du testicule descendu offre d'une façon constante une nappe diffuse, mais les noyaux sont plus irréguliers et le cytoplasme plus acidophile que chez l'homme. Dans l'ectopie, la nappe diffuse peut faire défaut ou ne s'observer que par places et on retrouve ordinairement des formations épithéliales de type indifférencié ou polymorphe traduisant un retour aux dispositions initiales des cordons sexuels ou de l'épithélium germinatif. Peyron, dans ses études avec Corsy et Montpellier, a souligné l'importance de ces dispositions du séminome ectopique du cheval pour les problèmes d'embryologie expérimentale et générale relatifs aux potentialités de l'épithélium germinatif et aux facteurs de sa différenciation.

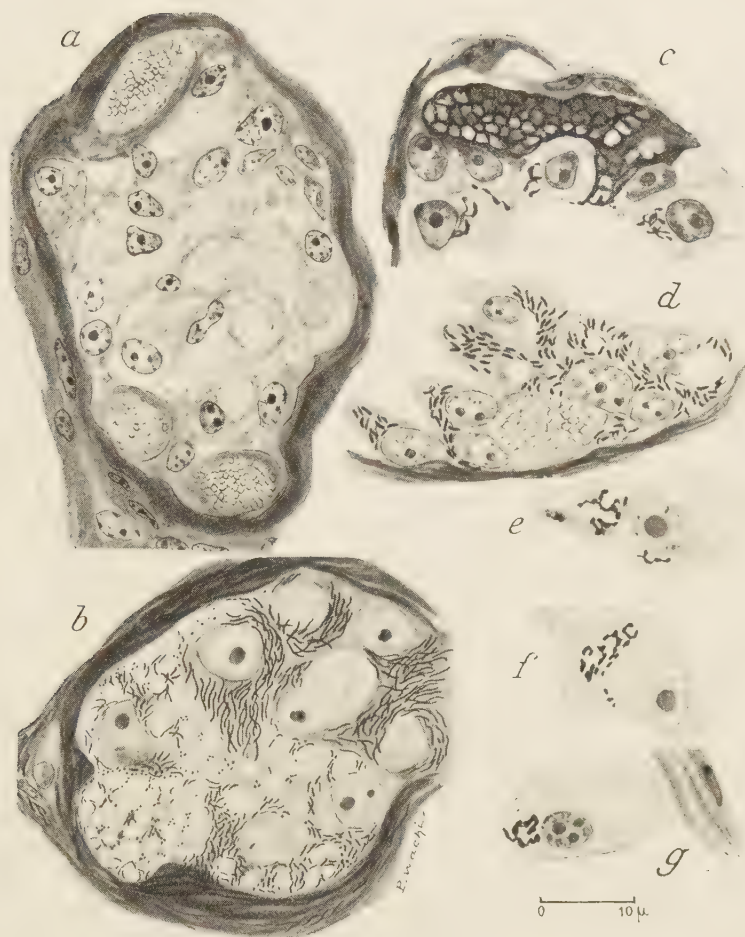


FIG. 5. — Séminome du chien, d'après VERGE et GORET. (Bulletin Académie Vétérinaire, Tome 54, 1936, n° 1). — a. Vue d'ensemble d'un massif séminifère montrant sur plusieurs points à sa périphérie, le changement de structure des éléments néoplasiques sertoliformes, et leur évolution morphologique vers le type interstitiel. Plusieurs éléments visibles sur le côté gauche sont en contact immédiat avec la membrane propre et, deux d'entre eux, situés aux extrémités opposées font déjà hernie dans le stroma. Leur architecture est devenue spongieuse toutes les vacuoles ayant des dimensions identiques. — b. Méthode de PARAT. Petit amas néoplasique dans lequel on reconnaît en haut et à droite, plusieurs corps cellulaires séparés par une vacuole et montrant le chondriome filamenteux du type habituel. En bas et à gauche un élément cellulaire qui fait hernie dans le stroma, montre le stade de début de la transformation visible en a. L'architecture est devenue vacuolaire et les filaments mitochondriaux ont fait place à de courts bâtonnets ou grains. — c. Méthode de CAJAL pour la mise en évidence de l'appareil de Golgi. Périphérie d'un petit massif séminifère. La plupart des éléments montrent l'appareil condensé au voisinage du noyau. On voit sous la membrane propre un gros élément allongé d'architecture vacuolaire et imprégné en noir. Cet aspect correspond à un stade d'évolution très avancé par rapport aux petits éléments voisins. — d. Disposition de même ordre observée également à la périphérie d'un amas séminifère sur une préparation par la méthode de PARAT. On reconnaît un corps cellulaire complètement vacuolisé entouré par une série d'éléments bourrés de mitochondries. Le grossissement est un peu plus fort que celui réalisé en a — e et f. Imprégnation par la méthode de DA FANO. Appareil de Golgi du type dispersé. Noter en f la vacuole qui sépare l'appareil du noyau. — g. Id. Forme condensée au voisinage du noyau.

(Cas étudié au Laboratoire PEYRON)

Caractères cytologiques.

Il faut souligner l'intérêt spécial que présente le séminome du chien pour la démonstration du chondriome et de l'appareil de Golgi. Un cas récent de Verge et Goret, dont l'étude cytologique a été faite au laboratoire d'A. Peyron, a donné de très belles images que nous reproduisons d'après la communication de ces auteurs à l'Académie Vétérinaire. Cette tumeur du chien est, en effet, le premier cas de séminome qui ait pu être l'objet d'une étude cytologique et on y retrouve, d'autre part, la transformation de certains éléments néoplasiques du séminome en cellules interstitielles. Cette métaplasie était déjà connue dans le développement des cellules sexuelles du coq (étude de Nonidez et de Benoit), et Peyron avait pu la mettre en évidence dans les tumeurs, mais chez le chien seulement. Les documents cytologiques relatifs au séminome humain sont, jusqu'ici, très rares ou incomplets.

Origine de la lignée-souche néoplasique.

Les cristalloïdes et leur importance dans la filiation des éléments séminifères.

Il faut distinguer le cristalloïde des cellules de Sertoli, connu sous le nom de cristal de Charcot-Bottcher et celui des gonies ou cristal de Lubarsch. Certains manuels (en particulier le Traité d'Histologie de Branca) les confondent à tort.

1) *Cristalloïde sertolien*. La meilleure description est celle de H. de Winiwarter que nous reproduisons en la résumant. Corps allongé, souvent effilé, parfois falciforme. En coupe transversale, seules les arêtes sont visibles, l'intérieur ne se colore pas à proprement parler, ce ne sont que les contours qui semblent se charger de colorant. Au contraire, les cristaux de Reinke inclus dans les cellules interstitielles s'imbibent toujours dans toute leur épaisseur. Ces cristaux sertoliens, plutôt rigides, subissent souvent une cassure à bords nets, ils dépassent de beaucoup la longueur du noyau ; l'épaisseur d'une coupe n'en renferme souvent qu'une partie. Le point capital est que chaque cellule de Sertoli n'en renferme qu'un seul, preuve indirecte, mais indiscutable en faveur de l'individualité des cellules de soutien. Ce fait contredit, selon Winiwarter, l'hypothèse de la nature syncytiale du tissu sertolien. D'autre part, on retrouve de petits bâtonnets rectilignes, à bords parallèles, par conséquent rectangulaires et toujours vivement colorés en noir. Au nombre de deux ou trois, rarement plus. Ils occupent, soit la base de la cellule, soit, de préférence le sommet interne. Ils sont fréquemment disposés deux par deux, soit plus ou moins parallèlement l'un à l'autre, soit perpendiculairement en T ou en croix.

2° Bien différents sont les caractères du cristalloïde de Lubarsch qui s'observe dans les gonies. « Son aspect, dit H. de Winiwarter, varie suivant les stades évolutifs. Au début, c'est un petit bâtonnet un peu recourbé, d'apparence granuleuse ; à un très fort grossissement, il n'est pas homogène, mais offre une série de points foncés et plus renflés, séparés par des bandes

plus claires. Il est au voisinage immédiat du noyau ; se charge toujours avidement de couleur et ressort ainsi avec la plus grande netteté. Ensuite, il s'épaissit, s'allonge et devient plus onduleux ; souvent, il est plié au centre, de manière à faire un V très ouvert. Le sommet du V offre parfois une interruption, une cassure (par le rasoir) plutôt qu'une subdivision réelle, (car, dans ce dernier cas, les fragments se déplaceraient davantage). Dans la division des gonies, le cristalloïde est simplement entraîné dans une des cellules filles et ne subit pas de bipartition. D'autre part, aucun spermatocyte n'en contient. Il est donc logique de conclure, dit Winiwarter, que, seules les gonies qui n'en possèdent plus continuent leur évolution en devenant spermatocytes. Mais alors, la filiation des cellules de Sertoli devient compréhensible. Elles ne peuvent provenir que des spermatogonies ou plus exactement des cellules souches qui sont munies d'un cristalloïde. Dans ce cas, il est nécessaire de prouver que le cristalloïde de Lubarsch n'est que la première phase du cristal de Charcot-Botcher, que le noyau de la cellule-souche prend l'aspect bien connu d'une cellule de soutien.

a) Les phases de cette évolution seraient les suivantes : l'extrémité du cristal s'effile et la partie médiane s'épaissit sans d'ailleurs mieux prendre une forme losangique, telle que la reproduit Lubarsch et qui Winiwarter n'a pas observée. Certaines cellules s'allongent régulièrement et se pédiculisent, le noyau devient plus pâle, moins riche en chromatine qui se condense en un tout petit nombre de corpuscules ; il possède souvent un nucléole plus volumineux et plus apparent.

b) Les contours cellulaires, si nets et réguliers des cellules souches, ne constituent guère un obstacle sérieux dans la transformation vers le type sertolien puisque l'individualité de ces éléments est un fait absolument certain chez l'homme. Au fur et à mesure que la cellule s'allonge et se dispose radiairement elle est obligée de s'insinuer entre les cellules voisines et se déforme de plus en plus.

c) Lubarsch a constaté que l'apparition du cristalloïde précède celle des cristaux de Charcot (testicule de garçon, âgé de 15 à 16 ans). D'autre part, les cellules de Sertoli, de type adulte, sont également des productions tardives.

H. de Winiwarter conclut donc que les cellules de Sertoli proviennent d'une source commune avec les gonies et que la souche est représentée par les cellules pourvues du cristalloïde de Lubarsch. En ce qui concerne la durée de la cellule de Sertoli adulte, il écarte à la fois l'hypothèse de sa pérennité et celle d'une existence courte et envisagerait volontiers un renouvellement périodique par poussées.

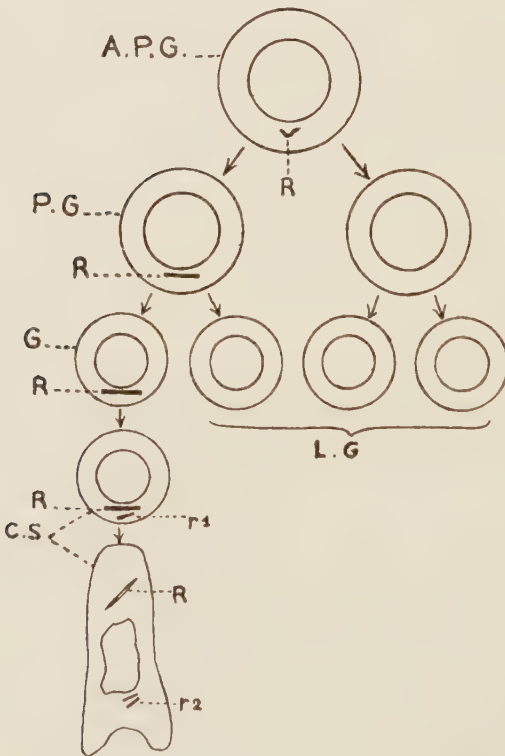
Telle est la conception générale de l'éminent biologiste belge. Celle de Montgomery, qui la précéda de peu, en diffère sur les points suivants : 1° une distinction théorique des plus discutables y est établie entre les diverses générations de gonies (antépénultième, pénultième et ultime). Elle s'appuie sur des caractères inconstants ou douteux, tels que le volume du corps cellulaire ; 2° l'auteur américain, d'après l'étude d'une seule pièce fixée au Zenker (testicule d'un nègre de 42 ans) distingue, d'une façon qui paraît trop schématique, trois stades dans l'évolution de la cellule de Sertoli, d'après les modifications du cristalloïde.

a) *Stade précoce*. Le cristal primitif se fragmente en donnant naissance à un bâtonnet accessoire;

b) *Stade adulte ou secondaire*. Le petit bâtonnet accessoire se divise à son tour en deux bâtonnets secondaires;

c) *Stade dégénératif ou d'involution*. Le cristalloïde a disparu, seuls persistent les bâtonnets accessoires. H. de Winiwarter objecte à Montgomery entr'autres faits, que le cristalloïde se retrouve dans les animaux adultes, tandis que les bâtonnets accessoires y sont eux-mêmes inconstants. La genèse de ces derniers, par fissure ou fragmentation, lui semble également des plus discutables, car, les cellules pourvues de plus d'un cristalloïde sont très rares et les bâtonnets peuvent aussi bien représenter des formes abortives du cristal ayant, comme lui, une origine mitochondriale.

L'histologiste allemand Stieve, dans son article important et documenté du *Traité d'Anatomie microscopique* de von Mollendorf, ne s'attache pas, comme les auteurs précédents, à préciser les caractères distinctifs des cristalloïdes sertolien et gonial. Il insiste plutôt sur les caractères de la lignée séminifère indifférenciée. Ce dernier terme, qui



F(4. 6. — Schéma emprunté à MONTGOMERY, et illustrant la conception de cet auteur sur l'origine de la cellule de SERTOLI aux dépens d'une lignée-souche de type gonial. A. P. G. désigne la gonie antépénultième (cristal court et incurvé (R), P. G. la pénultième et G. l'ultime. Dans ces 2 dernières cristal rectiligne et allongé. En C.S. deux cellules de SERTOLI ; l'une en haut de forme sphérique et au stade précoce, le cristal a donné par bipartition un petit bâtonnet primitif (r1). L'autre plus allongée est au stade adulte, le petit bâtonnet primitif a donné ici deux bâtonnets secondaires (r2). Le grand cristal (R) n'a pas encore disparu. Le côté droit du schéma correspond à la permatogenèse (lignée génitale proprement dite (L. g.). Les cellules-filles privées de cristalloïdes qui sont issues de la gonie antépénultième deviennent des spermatoctes.

avait été proposé par Felix (1911) lui paraît, ainsi qu'à Romeis (1926), préférable à celui de petite cellule séminale primitive (Ursamenzellen) qu'il avait lui-même proposé en 1919.

Ces éléments ont un noyau pourvu d'une membrane fine, d'un réseau délicat avec un à trois corpuscules nucléaires. Les limites cellulaires sont généralement estompées. Toutefois, après certains fixateurs tels que le Flemming, elles se reconnaissent assez bien. Le plasma est assez foncé, granuleux, le chondriome en forme de bâtonnets chez l'enfant et de granules chez l'adulte. Ces cellules testiculaires indifférentes donnent à la fois des cellules de Sertoli et des gonies. Ce sont les cellules testiculaires végétatives de Benda, les cellules épithéliales des auteurs français.

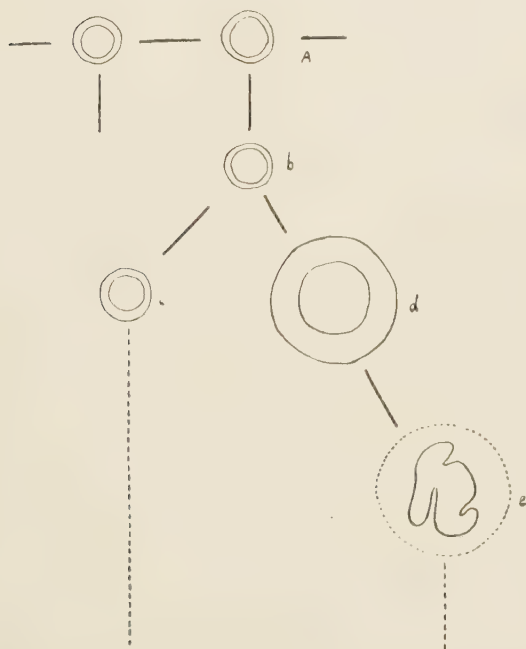


FIG. 7 — Empruntée à REGAUD et NOGIER (Ass. des Anatomistes, Congrès de 1911) représente la filiation des cellules oviiformes du tube séminifère chez le chat et le chien et leur évolution sertolienne après la roentgenisation. Elle correspond à la seconde opinion de REGAUD qui avait alors abandonné l'hypothèse de l'origine sertolienne des gonies envisagées dans la figure 6. Ici il a figuré la genèse d'un élément sertolien aux dépens d'une cellule oviiforme succédant elle-même à une cellule indifférenciée de la souche perpétuelle.

En (A) est représentée la souche perpétuelle commune, en (B) la souche proprement dite, conduisant d'une part aux gonies définitives C, de l'autre aux cellules oviiformes D qui donnent à leur tour des éléments sertoliens de type adulte E.

Ce schéma est tout à l'opposé de ses conclusions primitives, au congrès de Budapest REGAUD y a été conduit en constatant la persistance chez

le chat et le chien, après une action énergique des rayons X de ces gros éléments oviiformes qu'il avait pris d'abord pour des gonies, ayant échappé à la stérilisation. Mais ayant reconnu plus tard que la lignée spermatique ne se régénérât pas dans ces cas et que les volumineux éléments oviiformes engendraient les cellules de SERTOLI, il les figure intercalés entre ces dernières et la cellule-souche elle-même dont elle serait ainsi différente.

Si on compare ce schéma à celui de la figure 6 on voit que la présence du cristal-loïde donne un caractère plus objectif à la notion de cellule-souche dont REGAUD avait reconnu la nécessité théorique, mais sans pouvoir, à cette époque, démontrer son existence. Comme MONTGOMERY et M. DE WINIWARTEK, il envisage la genèse des cellules de SERTOLI aux dépens d'éléments oviiformes, fait sur lequel d'autres auteurs, en particulier PRENANT, ont fait des réserves. Le schéma ci-dessus est beaucoup plus commode que celui de la figure 6 pour envisager les divers modes d'origine qu'on peut théoriquement assigner au séminome.

Stieve note que von Ebner (1902) les appela bien à tort cellules épithéliales de Sertoli. Ce terme, qui a été reproduit dans beaucoup de traités, a provoqué, dit-il, une confusion regrettable, car ce ne sont pas des cellules de Sertoli. [Lorsqu'on compare les descriptions de Stieve et de Montgomery on a l'impression que les cellules indifférentes du premier correspondent au stade sertolien jeune du second]. La présence du cristalloïde est un caractère commun à la lignée souche indifférente et à la cellule de Sertoli. Spangaro (1902) a pu l'observer dans le testicule de l'enfant. Stieve fait remarquer que l'acide acétique des fixateurs, surtout celui de Zenker, le fait disparaître. Il reste, au contraire, insoluble dans les alcalis qui le gonflent. Certains cristalloïdes sont très grands et semblent s'étendre sur plusieurs cellules. Il est très facile, dit-il, d'établir toutes les transitions entre les cristalloïdes suivant leur forme, mais il est impossible à dire quoi que ce soit sur leur signification.

La signification du cristalloïde.

La signification du cristalloïde fit l'objet, à la suite de la démonstration d'A. Peyron devant l'Association Française pour l'Etude du Cancer, d'une intéressante discussion avec les professeurs Prenant et Champy, qu'il convient de résumer (Bull. p. 203, 1922). Ces deux histologistes soulignèrent l'importance de ce fait nouveau, aussi bien pour l'organogénie que pour l'étude des tumeurs.

Prenant s'exprimait comme suit :

« La constatation d'un cristalloïde dans la tumeur étudiée par M. Peyron, est peut-être mieux que la signature morphologique de l'origine des cellules. Les corps désignés abusivement par les cytologistes sous le nom de cristalloïdes forment une catégorie illicite. Car un corps est un cristal ou n'en est pas un. Les cristalloïdes des histologistes sont le plus souvent des cristaux. Par conséquent, ils sont plus que des figurations morphologiques, ils sont une signification chimique. Ils signifient que le plasma de la cellule où ils apparaissent est une eau-mère, de composition chimique spéciale de laquelle, dans des conditions spéciales, également, les substances colloïdales ou cristalloïdales peuvent se déposer en cristaux. L'observation de M. Peyron donne donc à supposer une similitude d'ordre chimique entre les cellules tumorales et les cellules normales homologues qui n'avait jamais peut-être été relevée et qui a presque la même valeur diagnostique et théorique que si les unes et les autres cellules étaient porteuses de substance chimiques définies, indicatrices d'un chimisme semblable. »

Toutefois, Prenant et Champy faisaient des réserves sur la terminologie adoptée à cette époque par Peyron, qui avait paru considérer les grandes cellules claires ou oviformes des tubes séminifères et des cordons médullaires comme des cellules souches.

« C'est là, disait Prenant, une opinion peu vraisemblable et généralement peu défendue, car si les cellules oviformes sont capables de division mitotique, la plupart d'entre elles dégénèrent et d'ailleurs le tube séminifère passe par une période d'unité cellulaire où il ne comprend plus que les petites cellules

épithéliales, tandis que les grandes cellules sexuelles ou oviformes ont disparu. Ce sont donc les premières et non les secondes qui peuvent être les cellules souches du tube séminifère. Ces faits ont été établis par moi-même et acceptés par un grand nombre d'auteurs qu'il est inutile de citer. Les éléments du séminome, étudiés par M. Peyron, comparables à des cellules oviformes, comparables à des gonocytes, loin d'être des cellules souches sont comme des cellules oviformes et les gonocytes des cellules terminales dont la production généralisée et exclusive de tout autre forme cellulaire, est précisément la caractéristique de la formation tumorale. »

Et Peyron ajoutait à son tour :

« Il faut distinguer dans ce que j'apporte les faits eux-mêmes que je crois bien établis et l'interprétation ou de terminologie qui, elle, me satisfait beaucoup moins. Du point de vue de l'organogénie, il est certain, comme M. Prenant l'avait établi autrefois, que la cellule souche du tube séminifère doit être cherchée dans les petites cellules épithéliales de type mésoblastique. Mais ces derniers n'existent pas chez l'adulte à l'état normal et je ne les ai pas vu davantage se reconstituer dans les conditions ordinaires de la différenciation. On est donc alors conduit à rechercher la cellule souche plutôt dans leur descendance. L'élément sertolien ne pouvant pas être retenu à ce point de vue, force était de s'adresser à la lignée goniale. C'est ce qui avait conduit Schoenfeld à sa conception de la cellule indifférente qui constitue le premier essai d'individualisation d'une gonie souche. C'est à ce même point de vue que s'est placé Regaud dans sa seconde interprétation ainsi que Winiwarter dans ses récentes recherches. C'est, en somme, pour bien marquer que mes investigations continuent les précédentes et procèdent de la même idée directrice que j'ai adopté provisoirement l'expression de cellule souche ; mais il se pourrait bien qu'un jour la question fut envisagée ou même résolue autrement. Il serait, en effet, beaucoup plus simple de pouvoir admettre que les gonies oviformes (ou non) et les éléments sertoliens ont une commune origine, sans, qu'à proprement parler les premières soient les cellules souches des secondes. »

Malgré leur importance fondamentale dans la question, ces observations sur le cristalloïde sont restées inconnues ou passées sous silence par la plupart des auteurs (même dans les études françaises de Proust, Bécclere, etc...) L'étude de Pruszczyński, faite à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Varsovie, est la première qui utilise cette notion capitale donnant la clef de l'histogénèse. C'est faute de l'avoir utilisée qu'un auteur allemand, R. Meyer, auteur de nombreuses et importantes études sur les tumeurs de l'ovaire et de l'ovotestis, a été conduit à des conclusions discutables et même inexacts sur certains points, du moins en ce qui concerne la nomenclature. Meyer décrit l'épithélioma séminifère sous le titre de dysgerminome et le rapporte à une évolution, en quelque sorte anormale ou tératologique, de l'épithélium germinatif.

« Il naît, dit-il, de l'épithélium germinatif dégénéré, déjà avant de se différencier vers le parenchyme ovarien ou testiculaire et qui a perdu ses facultés germinatives. C'est à cause de cela que la tumeur n'exerce plus aucune action spécifique et qu'elle ne masculinise pas plus la femme qu'elle ne féminise l'homme. L'épithélium, fonctionnellement neutre, garde comme seul pouvoir celui d'une prolifération inaccoutumée. »

En somme, Meyer néglige aussi bien les observations d'A. Peyron sur le cristalloïde que l'ensemble des données organogéniques, pourtant anciennes, de H. de Winiwarter. Il a étudié de nombreuses tumeurs ovariennes, les unes avec masculinisation consécutive (qu'il appelle arrhénoblastomes), les autres sans action masculinisante. Les secondes correspondent au type pur du séminome, que Masson, Ménétrier et Peyron ont retrouvé dans l'ovaire normal ou tératologique (hermaphrodite). Le premier correspond vraisemblablement à la même tumeur, mais avec une prolifération associée ou secondaire des éléments interstitiels qui restent ordinairement peu développés ou font défaut dans les cordons médullaires (et surtout dans le séminome ovarien qui en dérive).

La conception de R. Meyer ne peut donc expliquer d'une façon satisfaisante l'identité absolue des deux tumeurs. Nous pensons avec Peyron, que celle du testicule provient de la *dédifférenciation d'une lignée sexuelle normale* et que celle de l'ovaire provient de formations peu différenciées ordinairement vestigiales, mais issues d'ébauches normales et dont la persistance seule est tératologique. La prétendue dysgénésie de l'épithélium germinatif invoquée par Meyer est, selon Peyron, un nouvel exemple de ces hypothétiques déviations morphologiques que les pathologistes invoquent trop facilement à propos des malformations ou de tumeurs que l'ontogénie normale suffit à expliquer.

Ayant ainsi établi les caractères histologiques du séminome par un ensemble d'observations d'ordre embryologique ou anatomo-pathologique, nous pourrions être plus brefs pour l'histoire des théories divergentes relatives à l'origine de la tumeur.

- 1° Eléments embryonnaires vestigiaux ou aberrants des tubes séminifères : théories diverses de Pilliet et Costes (1895) (carcinome pflügerien) de Bernardi (1907), de Conforti (1913), de Palazzo (1913).
- 2° Inclusions (encore plus imprécises) dans l'ensemble du testicule. Monod et Terrillon (1889).
- 3° Prolifération du revêtement des voies excrétrices (tubes droits et réseau de Haller).
- 4° Néoformation des endothéliome lymphatiques, Most, Krompecher (1898) Cavazzani (1904); théorie inexacte du lymphendothéliome.
- 5° Néoformation des éléments lymphatiques avec reticulum. Théorie du lymphadénome émise par Malassez.
- 6° Néoformation sarcomateuse, diffuse ou alvéolaire du tissu conjonctif interstitiel, Simmonds (1914) dans le *Traité d'Anatomie Pathologique* d'Aschoff.
- 7° Néoformation unilatérale et prédominante des éléments épithéliaux embryonnaires dans un tératome. Théorie formulée depuis longtemps en Allemagne par Ribbert (1904), en Italie par Roncalli (1911) et surtout en Amérique par Ewing (1912-1919).

Ces diverses interprétations n'ont aujourd'hui qu'un intérêt historique.

L'Adénome testiculaire.

Il s'agit d'une lésion, de signification discutée, observée depuis longtemps dans le testicule ectopique. Elle s'y présente sous forme de nodules constitués de tubes séminifères, ordinairement tortueux et aspermatogène ou du moins en involution sertoliforme. Chevassu le décrit en 1905, Pick l'étudie dans un cas d'hermaphrodisme, Kauffmann dans un testicule de pseudo-hermaphrodite, Pierre Nadal (Soc. Anatom. 1913) envisage, mais sans l'établir, le lien éventuel de ces lésions avec celles du séminome.

Branca et Basseta, dans leurs études histologiques sur l'ectopie, basées sur un matériel très étendu, contestent, non pas l'existence de ces lésions, mais l'interprétation de Chevassu et, en particulier, le terme d'adénome, et ils montrent qu'il s'agit d'un simple stade d'involution à peu près constant (microscopiquement) dans l'ectopie. Les études de Peyron, avec Corsy, Blanchard et Salomon, sur les états précancéreux du testicule chez les vieux animaux, montrent que ce soi-disant adénome du testicule humain (qui ne paraît pas avoir été observé jusqu'ici dans le testicule normal ou ectopique) est bien différent des véritables nodules ou tumeurs observées dans la sénilité chez les animaux et dont la transformation maligne est bien établie, aussi bien chez le cheval (Borrel et Masson) que chez le chien (Peyron, Blanchard et Salomon) et chez le taureau (Peyron, Drieux et Mendoza, études en cours).

Conclusions sur l'histo-pathologie du séminome

a) Il offre chez l'homme une uniformité beaucoup plus grande dans ses aspects histologiques que celui des animaux. La tumeur ectopique de l'homme ne restitue jamais, comme celle du cheval, les stades intermédiaires entre le mésothélium coclomique et l'épithélium germinatif, stades dont les variations multiples donnent au séminome du cheval un si grand intérêt embryologique. Dans sa récente étude, un pathologiste de Varsovie, Pruszcinczki, propose de reconnaître quatre variétés distinctes dans le groupe du séminome.

- 1° *Mésoblastique* (distincte de l'épithéliome d'origine wolffienne.
- 2° *Spermatogonique*.
- 3° *Sertolienne*.
- 4° *Mixte*.

Dans cette conception, ainsi qu'il le dit lui-même, le terme de séminome indiquerait simplement le siège anatomique de la tumeur et non la lignée correspondante. Selon A. Peyron, cet essai de classification histologique serait intéressant, mais à condition de la baser exclusivement sur la pathologie comparée. *Le séminome humain n'offre pas des évolutions assez variées pour le justifier.*

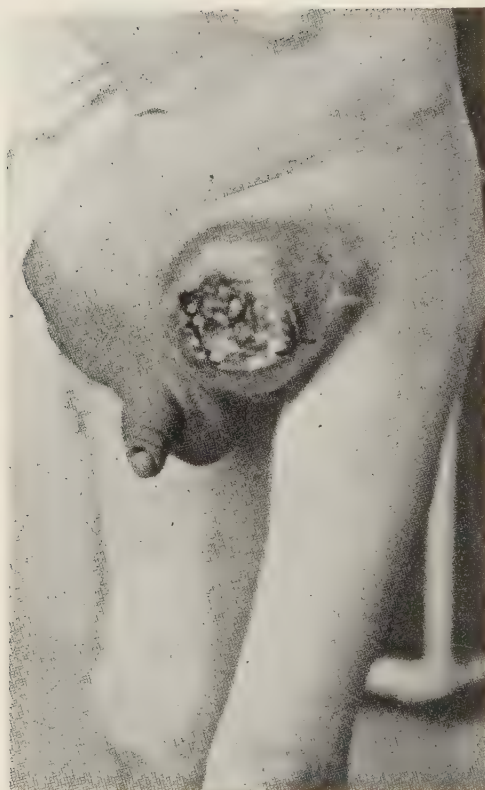


FIG. 8. — Empruntée à HINMAN, GIBSON et KUTZMANN.

Montre des métastases ganglionnaires inguinales ulcérées dans un cas de séminome. Il est exceptionnel de les voir atteindre ce volume.

b) La recherche du glycogène conduit à des résultats variables, suivant les animaux envisagés, il est très abondant chez l'homme (mis à part certains éléments néoplasiques vieillis et dégénérés). Un examen au faible grossissement est donc suffisant pour suivre la topographie de la tumeur et on peut voir alors que le glycogène est absent dans le stroma conjonctif (en particulier dans les zones lymphoïdes) au niveau de la paroi épithéliale des canalicules wolffiens (rete testis) qui, pourtant, sont en rapport étroit avec la néoplasie qui les repousse et les infiltre. Seules, les fibres lisses situées dans le voisinage offrent des granulations de glycogène. Ces faits confirment que les amas et follicules lymphoïdes qui infiltrent le séminome (dans le testicule comme dans l'ovaire) ne représentent pas des éléments néoplasiques.

c) L'infiltration lymphocytaire trompa Malassez et lui fit croire à tort à un lymphadénome. Il faut de même écarter l'opinion d'Ewing qui en fait un élément important de diagnostic différentiel entre le

carcinome embryonnaire (où l'infiltration lymphocytaire existerait) et notre séminome où il ferait défaut. C'est plutôt l'inverse qui serait exact. A. Peyron fait sur ce point une remarque importante « cette curieuse réaction du stroma est presque constante dans l'ovaire comme dans le testicule dès que se constitue la nappe diffuse des éléments néoplasiques à type sexuel, elle peut être de même ordre que les actions morphogènes exercées par des cordons génitaux embryonnaires sur le stroma des gonades et qui constituent un des éléments de la différenciation des cellules interstitielles. Il me suffira de rappeler à ce point de vue que, dans le testicule fœtal du cheval, on voit apparaître des éléments lymphoïdes groupés en follicules et qui engendrent ultérieurement une poussée secondaire de cellules interstitielles. »

d) L'origine de la cellule souche du séminome ne peut être résolue d'après les tumeurs humaines dans lesquelles les états pré-cancéreux, comme les stades de début de la tumeur maligne, sont très difficiles à observer. Le prétendu adénome du testicule humain n'apporte là-dessus aucune indication. Il faut tenir compte, non seulement des données exposées précédemment sur l'importance du cristalloïde dans la filiation des éléments sexuels mâles, mais encore des recoupements apportés par l'étude des séminomes dans l'ovaire, dans le testicule ectopique et chez des sujets atteints d'hermaphrodisme vrai ou de pseudo-hermaphrodisme. On se reportera à l'étude de Jacquard pour l'exposé des théories divergentes permettant de rattacher la genèse des éléments néoplasiques soit aux gonies proprement dites (doctrine de Montgomery et de Winiwarter) soit à une lignée sertolienne indifférente (Stieve) ou dédifférenciée (Petit et Peyron, dans leurs premières études chez le chien). L'absence aujourd'hui établie des gonies dans les tubes séminifères des free-martins pourrait constituer un argument important en faveur de la genèse du séminome aux dépens d'une lignée souche indifférente, mais seulement lorsque la tumeur aura été l'objet d'études histologiques précises chez les vaches taurelières. Chez la femme, l'origine très probable du séminome ovarien aux dépens des cordons médullaires plaide également en faveur du caractère indifférencié de la lignée souche néoplasique qui proviendrait ici directement des petites cellules épithéliales primitives. Il convient enfin de souligner l'importance que présentent pour le problème les lésions précancéreuses et malignes du testicule du taureau. Postérieurement au travail de Jacquard, Drieux et Mendoza ont étudié chez le taureau, au laboratoire d'A. Peyron, une série de lésions allant de l'involution simple à l'adénome, puis au cancer, comme chez le cheval. Les premiers stades de la prolifération du tissu sertolien dédifférencié offrent ici une variété d'aspects ainsi que des dispositions particulières qui n'avaient pas encore été observées et qui paraissent faire défaut chez les autres animaux.

e) Les données de la radiothérapie et celles de la radiobiologie expérimentale sont également indispensables : l'existence d'une radiosensibilité de même ordre dans les gonies et la lignée indifférente, d'une

part, et le séminome, d'autre part, constitue un argument d'ailleurs théorique contre la genèse de ce dernier aux dépens des cellules de Sertoli adultes différenciées. D'autre part, la persistance établie par Regaud et Nogier d'éléments oviformes dans les testicules adultes irradiés, chez le chat et le chien (voir la figure 7 et sa légende) conduirait à rapporter le séminome au stade oviforme présertolien. S'il était établi que les cellules de Sertoli différenciées peuvent se multiplier par cinèses et non pas seulement par amitose, l'hypothèse de l'origine sertolienne de la tumeur deviendrait plus vraisemblable.

Quelle que soit la solution ultérieure de ce problème d'ordre théorique, le terme de spermatocytome, employé par certains auteurs anglais et américains n'est pas justifié, encore moins chez l'homme que chez les animaux. En effet, l'identité de structure histologique dans le testicule ectopique, l'ovotestis ou l'ovaire normal permet d'éliminer facilement le rôle du spermatocyte dans la genèse de la tumeur.

CHAPITRE II

Les tumeurs des voies excrétrices du testicule.

L'Epithéliome de type wolffien.

C'est une question difficile, en raison du petit nombre de documents probants jusqu'ici apportés. Sakaguchi, chez l'homme, Ball, chez le cheval, ont rapporté quelques-uns de leurs cas à une néoformation des voies excrétrices (tubes droits et réseau de Haller). Selon Gioja, les caractères anatomo-pathologiques sont les suivants ; consistance dure, aspect de la coupe relativement homogène avec toutefois des zones nécrotiques ou hémorragiques et des formations pseudo-kystiques d'origine dégénérative. Histologiquement, aspect papilliforme des revêtements épithéliaux, faisant progressivement, à des zones d'aspect réticulé entremêlés de capillaires, des cavités très étendues provenant d'une fonte dégénérative ; dispositions périthéliales, polymorphisme extraordinaire des éléments néoplasiques (forme cylindrique, polygonale, cubique, etc.), et enfin, prolifération très atypiques au niveau du réseau de Haller.

En fait, l'étude des embryomes nous montrera plus loin que ces caractères ne permettent pas d'établir une distinction sûre entre les tumeurs des voies excrétrices de l'adulte et certains embryomes devenus malins ou simplifiés. C'est une des raisons pour lesquelles les auteurs ne sont pas d'accord sur la fréquence de cet épithéliome wolffien des voies excrétrices. Chevassu, sur les 128 cas de sa thèse, n'en trouve aucun d'origine wolffienne probante. Avant lui, la maladie kystique du testicule avait été considérée à tort, par Pilliet et Costes, comme une tumeur mixte d'origine wolffienne. Sakaguchi, sur ses 32 cas de tumeurs testiculaires, en isole 7 comme variétés adénomateuses ; Gioja, bien qu'il les croit identiques à son cas, reconnaît cependant qu'il s'agit d'embryomes.

En France, Potel et Bruyant ont accepté comme vraisemblable l'origine wolffienne d'une tumeur consécutive à un traumatisme chez un sujet de 30 ans. On y trouvait des cavités creuses revêtues d'épithélium prismatique et des travées épithéliales compactes.

Un des rares documents dont l'étude histologique soit probante est celui récemment apporté par le professeur Sabrazès, de Bordeaux. En raison de son importance, nous résumerons ses caractères. Grosse tumeur du testicule, de l'épididyme et du cordon droit :

Adénopathies sus-claviculaire et carotidienne gauche, et foyers pulmonaires chez un sujet âgé de 35 ans. La tumeur s'est développée aux dépens d'une nodosité constatée depuis une quinzaine d'années, au niveau du testicule droit; elle a subi une extraordinaire poussée de développement au cours et à la suite du traitement arsenical et iodo-ioduré d'un lympho-granulome (maladie de Nicolas et Favre) de l'aîne gauche, précédé 7 ans auparavant d'une érosion chancreiforme du prepuce. Réactions de Bordet-Wassermann et de Meinicke négatives. On pratique l'ablation en bloc de la masse néoplasique, dans laquelle l'épididyme et le testicule sont fusionnés; le liquide de l'hydrocèle était citrin et non hémorragique et chyleux.

Histologiquement, dans les gros segments prélevés dans le testicule et dans l'épididyme, on retrouve uniformément la même tumeur. Elle forme, dans un stroma de tissu conjonctif lâche, assez vascularisé, entrecoupé de travées fibreuses, de petites cavités tubulées souvent irrégulières, bordées par une rangée ou par de multiples stratifications de cellules tassées en division mitotique ou amittique. Certaines de ces cavités sont remplies de mucine. Pas de dispositions syncytiales ou plasmodiales dans cette tumeur; rien qui ne rappelle un chorio-épithéliome ou un choriome indifférencié, pas de cellules ciliées. Cette tumeur wolffienne du testicule droit a acquis une évolution galopante, métastasant dans les ganglions sus-claviculaires, carotidiens gauches et dans les poumons. Cette tumeur si ancienne, primitivement représentée par un simple petit nodule juxta-testiculaire ou testiculaire, a évolué d'une façon extrêmement rapide à la suite d'un traitement arsenical et iodo-ioduré intensif qui fit, du reste, merveille sur la maladie Nicolas Favre de l'aîne gauche.

Une biopsie d'un ganglion sus-claviculaire montre la même morphologie que la tumeur primitive.

Telle est l'intéressante observation du savant pathologiste de Bordeaux, qui nous paraît toutefois appeler une remarque : l'englobement de l'épididyme dans la tumeur pourrait peut-être faire envisager un cancer de l'épididyme proprement dit. En effet, les caractères histologiques de ce type néoplasique sont très voisins théoriquement de ceux que présentent les tumeurs issues des tubes droits du rete. Rappelons que l'origine wolffienne de ces dernières est aujourd'hui bien établie. Félix, dans ses études embryologiques, avait envisagé à tort leur origine aux dépens des cordons sexuels des tubes séminifères embryonnaires. Il est évident que, dans cette dernière hypothèse, les caractères distinctifs des voies excrétrices seraient difficiles à expliquer. Aujourd'hui, après les études fondamentales de H. de Winterarter, on peut dire que l'accord est à peu près complet sur l'origine mésonéphrique des voies excrétrices. Les belles études de Mme Dantchakoff viennent d'en apporter la confirmation expérimentale. L'histologiste russe a établi, en effet, les liens non seulement chronologiques, mais génétiques entre les poussées initiales de l'épithélium germinatif (cordons sexuels) et l'atrophie des canalicules mésonéphriques suivie de leur bourgeonnement secondaire, qui engendre les tubes de Mihalowicz. En somme, d'après ces bases d'embryologie et d'histologie générales, le diagnostic d'une tumeur des voies excrétrices doit être envisagé théoriquement lorsqu'on se trouve en présence de forma-

tions kystiques très régulières et uniformes pouvant contenir du mucus (moins abondant toutefois que dans les formations endodermiques des embryomes). En pratique, le diagnostic ne se fait que par exclusion lorsqu'on peut, comme dans le cas Sabrazès, éliminer un embryome. Il est d'ailleurs rare d'observer dans ces derniers des formations endodermiques aussi régulières que les formations wolffiennes du cas précédent. Parmi les observations récentes, nous mentionnerons les deux suivantes qui ne paraissent pas aussi typiques que celles du cas Sabrazès. *Rullens et Walsche* (1933) H 32 ans, tuméfaction progressive de la partie supérieure de l'épididyme du côté droit et tumeur locale. A l'examen quatre mois après l'apparition des douleurs, le testicule atteint le volume d'un œuf de poule, son pôle supérieur présente deux nodules de consistance plus ferme, adénopathie inguinale. La tumeur fut extirpée, l'examen histologique montra un cancer tubuliforme d'origine wolffienne.

Dienst (1931). Enfant d'un an. Une biopsie au trocart ramène des éléments néoplasiques volumineux pouvant faire penser à un séminome. Après extirpation de la tumeur, l'examen histologique montre l'existence d'un carcinome wolffien. En somme, la rareté des cas probants ne permet pas encore d'établir l'individualité et les caractères distinctifs de cette néoplasie des voies excrétrices du testicule. Et cette étude gagnerait à être rapprochée de celle des tumeurs épithéliales de l'épididyme (on se reportera pour cette dernière aux études récentes de Jaishon et Jordan (*J. Am. Méd. Ass.* 1933, t. 100), de Coleman et Simpson (*Surgery* 1932). Les réserves que nous faisons ici laissent naturellement de côté la simple hyperplasie adénomateuse observée dans le rete, surtout dans l'ectopie et dont Oberndorfer figure un cas dans son article du *Traité d'Histologie Pathologique* d'Henke et Lubarsch.

CHAPITRE III

LES TUMEURS DES CELLULES INTERSTITIELLES

En raison de leur rareté et de leur intérêt pour l'endocrinologie, il convient de mentionner tous les cas jusqu'ici décrits. Nous exposerons ensuite l'histopathologie, d'après la récente étude que vient d'apporter A. Peyron, en collaboration avec Blanchard et Salomon (Bull. Ass. Franç. du Cancer, Mars 1936). La contribution de ces auteurs est d'une grande importance parce que pour la première fois, les tumeurs humaines se trouvent rapprochées des tumeurs animales, *particulièrement fréquentes chez le chien et que l'étude a pu être faite avec un ensemble de méthodes cytologiques convergentes.*

(A) *Chez l'homme*, les premiers cas rapportés correspondent à des erreurs de diagnostic (par exemple ceux de Waldeyer, 1878, et de von Hanseemann, 1895). Chevassu, dans sa thèse, décrit une petite tumeur bénigne, de teinte jaune foncé trouvée dans un testicule ectopique. Quelques années plus tard, Stopatto (1911) publia trois cas observés chez des adultes : dans deux l'âge était indiqué (32 et 26 ans). Mais Peyron, qui a pu examiner les préparations à l'Institut Pathologique de Berne, considère qu'il s'agit en réalité de séminomes, le professeur Wegelin, qui avait bien voulu lui montrer les préparations, partageait également cette opinion. Durck (1907) décrit 4 cas correspondant à une simple hyperplasie développée chez des sujets d'âges divers : H. 25 ans, tumeur bilatérale ; 64 ans, ectopie bilatérale ; 46 ans, 43 ans. Ce dernier cas emprunte un intérêt spécial au rôle éventuel d'un violent traumatisme du scrotum survenu 13 ans auparavant : il avait entraîné l'atrophie du testicule gauche et consécutivement l'hypertrophie du testicule droit. Le gauche, ramené par l'atrophie, au volume d'une noisette, avait subi une involution fibreuse totale ; le droit, du volume d'une noix de galle, était presque exclusivement constitué d'amas interstitiels montrant des mitoses et un aspect sarcomateux. Kauffmann (1907) décrit une tumeur bilatérale (homme de 30 ans) ayant conduit à la castration complète. Le pathologiste allemand note les analogies d'architecture des travées tumorales avec celles du foie normal, et revient sur la question en 1908, à l'occasion d'une nouvelle tumeur *observée précisément sur le frère du malade précédent.*

En 1923, Masson et Sencert apportèrent l'observation fondamentale ouvrant l'étude des cancers de la glande interstitielle. Il s'agissait d'une tumeur volumineuse (8 × 4 × 4) extirpée sur un sujet de

62 ans. Quatre ans après l'extirpation apparurent des symptômes de généralisation viscérale, cette dernière fut bientôt vérifiée à l'autopsie. On retrouva des métastases dans les muscles de la cuisse (masse plus grosse que le poing), dans le poumon (nombreux noyaux rougeâtres), dans les ganglions prévertébraux et iliaques. Ces auteurs considèrent que la tumeur s'est propagée par voie lymphatique, puis par voie sanguine, à la façon d'un épithélioma, ils soulignent la structure endocrinienne du parenchyme trabéculaire de la tumeur *particulièrement nette dans les métastases* et adoptent le terme d'épithélioma des cellules de Leydig.

Delitala (1928) apporte un cas qu'il considère (histologiquement) comme plutôt malin, chez un homme de 38 ans. Il mentionne, d'autre part, un cas bénin de Pepere décrit par cet auteur dans le *Traité d'Anatomie Pathologique* de Foa. Villata (1928) décrit une tumeur de couleur brune siégeant au pôle inférieur du rein, sujet de 22 ans, degré marqué de déficience physique et intellectuelle avec diverses anomalies : hypospadias, ectopie du côté opposé, hernie bilatérale. En 1933, Grynfelt, Truc et Guibert étudient une hyperplasie simple dans le testicule ectopique d'un sujet de 56 ans. Mentionnons un cas bénin rapporté dans la monographie scandinave de Schaanning (1922) sur les tumeurs du testicule.

De Jong (1926) décrit une volumineuse tumeur interstitielle observée chez un sujet de 42 ans, montrant du pseudo-hermaphroditisme avec ectopie testiculaire bilatérale. Le testicule gauche était transformé en une masse néoplasique volumineuse *de structure hypernéphroïde* dont l'origine interstitielle est bien mise en évidence par le pathologiste d'Utrecht, grâce à la comparaison avec les nodules microscopiques de même structure observés dans le testicule droit. A la base de la tumeur, on retrouve l'épididyme gauche. La muqueuse utérine montre des glandes kystiques avec trace de petites hémorragies. La petite gonade du côté droit offre une structure purement testiculaire avec tubes aspermatogènes.

Pana (1931). Tumeur du testicule gauche coïncidant avec une ectopie droite chez un jeune homme. Eléments néoplasiques d'architecture vacuolaire rappelant une inclusion surrénale.

Chuitton et Prade. Cas spécial dont la nature exacte paraît difficile à établir, du moins d'après la description succincte qui l'accompagne. Il vient d'être présenté à l'Association française du Cancer (juin 1935) et décrit comme séminome avec réaction adénomateuse de la glande interstitielle. On a obtenu avec l'urine une réaction positive au Prolan A (RI, RII). Les auteurs soulignent que l'évolution de ce séminome aurait été particulièrement sévère puisque, malgré le traitement radiothérapique régulièrement suivi, le malade est mort sept mois après l'opération, en état de cachexie avancée. A l'autopsie, adénopathies ganglionnaires prévertébrales métastases hépatiques et pulmonaires nombreuses.

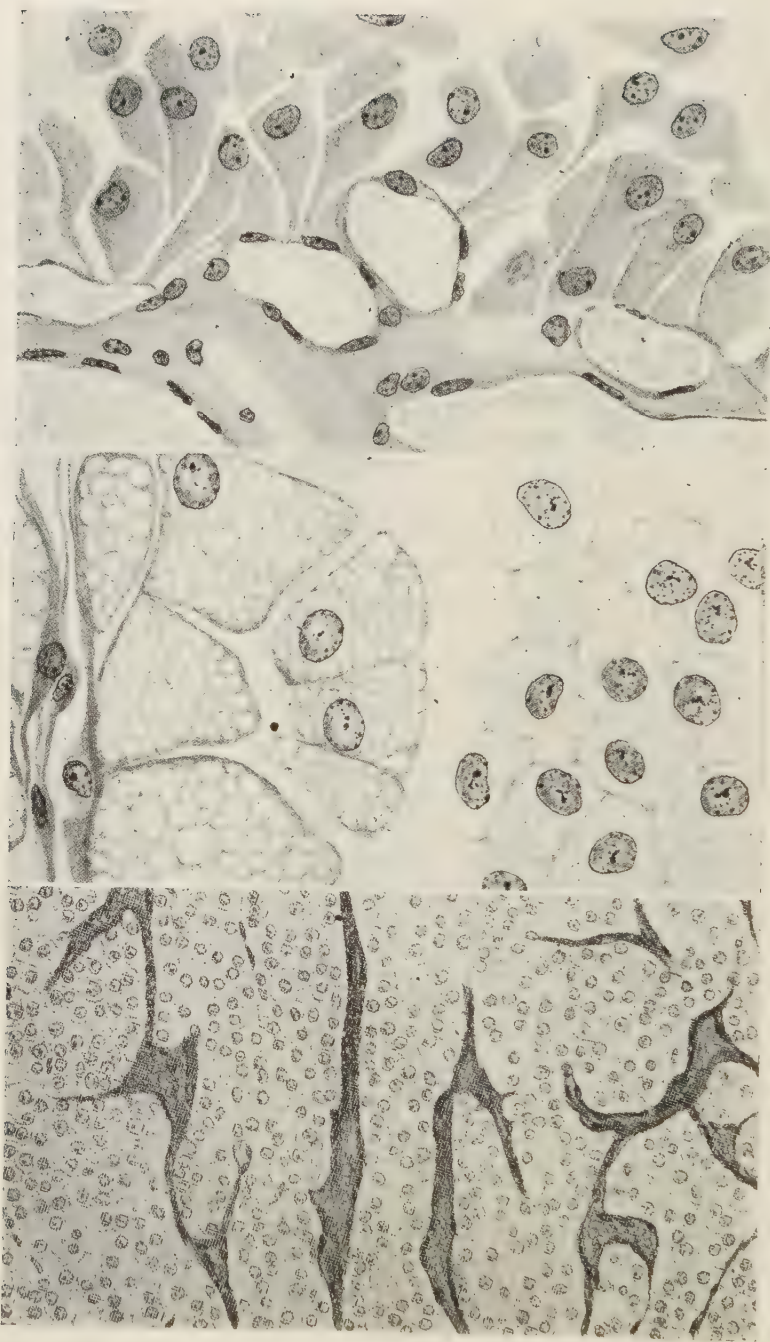


FIG. 9. — Montre les dispositions des tumeurs des cellules interstitielles. 1°, en haut, d'après un cas de BALL (chien) dispositions périthéliales. Au milieu (même hauteur) architecture vacuolaire des éléments néoplasiques; 3°, en bas, cas de LÉRICHE et MASSON (homme) avec métastases. Cordons, de forme et d'épaisseur variables, séparés par des capillaires de type sinusoides.

(B) *Chez les enfants*, les tumeurs interstitielles sont beaucoup plus rares que les embryomes. On n'en retrouve que 4 cas dans la littérature. Dans les cas 2 et 3, l'origine interstitielle est confirmée par l'histologie, dans les 1 et 4, il n'y a qu'une simple probabilité clinique. Voici les observations résumées :

1° *Sacchi*. Garçon d'aspect normal jusqu'à 5 ans et demi, qui présentait alors un développement somatique exagéré intéressant à la fois le squelette et les muscles, le système pileux. A l'âge de 9 ans et demi, l'aspect est celui d'un homme jeune, la face et le pubis recouverts de poils, la taille atteint 1 m. 43, poids 44 kilogs, la barbe 5 cm. de longueur, le pénis 9 cm. de long et 9 cm. de circonférence. Le testicule gauche atteint 55 cm. de circonférence, le droit 1 cm. de diamètre. Le testicule gauche est extirpé. Un mois après, disparition de la barbe, des poils des membres, du timbre grave de la voix et du psychisme sexuel (érotisme de la puberté), 4 mois après le pénis est réduit à 7 cm. de longueur et on note, par contre, une hyperplasie du testicule droit; 10 mois après, état stationnaire. La tumeur mesurait 10 cm. $\times$ 12 et pesait 289 gr. Description histologique insuffisante. *Sacchi* considéra la tumeur comme un tératome et crut y observer de nombreuses coccidies.

Rowlands et Nicholson. Enfant de 9 ans. Accroissement anormal à partir de 6 ans, timbre de voix devenu grave à 7 ans, puberté réalisée à 8 ans, l'enfant ayant alors l'aspect d'un jeune homme de 18 ans. Taille de 5 pieds (1 m. 52) aspect trapu, poils sur la poitrine et le pubis, circonférence thoracique de l'intelligence restée au-dessous de la moyenne, pas de manifestations érotiques ou de pertes séminales. Le testicule droit offrait les dimensions normales de cet âge, le gauche paraissait 5 fois plus large (5 cm. $\times$ 4 $\times$ 3 1/2); il fut extirpé en avril 1927 et montra une tumeur homogène de couleur brune avec de petits foyers hémorragiques et une mince capsule périphérique. Examen histologique : adénome de l'interstitielle. Deux ans après (mai 1929), persistance des poils et de la barbe, taille restée presque stationnaire; augmentation de 3/4 de pouce seulement (environ 19 m/m.).

C. — *Stewart, Bell et Roehlke* (1936). A partir de l'âge de 4 ans, puberté accélérée, hyperplasie des organes génitaux externes. A 5 ans l'enfant pèse 27 kilogs et mesure 1 m. 50. Ici précocité intellectuelle nette. Les poils, absents sur la face et dans l'aisselle, sont très nombreux, longs et foncés sur le pubis, voix plutôt grave, pénis de 10 cm. de long. Testicule gauche de dimensions normales (environ la moitié du testicule droit). L'extirpation de ce dernier montre une tumeur brune intéressant la périphérie de l'organe mais semblant infiltrer la profondeur (pas de capsule). Après l'ablation, diminution des poils du pubis et de l'aisselle qui, au 15^e mois, avaient disparu complètement. A cette date, le pénis avait perdu 2 cm. de longueur. Histologiquement le testicule, d'un diamètre de 28 m/m montre une tumeur brune partant de la face antérieure et dont les dimensions sont 18 $\times$ 15 $\times$ et 10 cm. Pas de capsule. Les tubes séminifères y montrent une différenciation un peu plus marquée que du côté sain, l'évolution de la lignée génitale s'arrêtait d'ailleurs avant la production des spermatozoïdes.

D. — *Priani* (1923). Enfant de 8 ans présentant de l'hypergénitalisme (?). La tumeur, extirpée à l'hôpital italien de Buenos-Ayres aurait montré la structure d'un embryome. La courte note de la *Semana Medica* ne donne pas d'autres précisions. Ce cas intéressant appelle donc des réserves jusqu'à ce que son étude ait pu être reprise.

(C) Chez les animaux, les tumeurs interstitielles sont assez fréquentes chez le chien, où elles ont été l'objet d'une série d'études de Ball, Kunze, Pallaske, dans lesquelles malheureusement les méthodes cytologiques n'ont pas été utilisées. D'autre part, Goodpasture et Weld Smith, dans leurs importantes études sur la sénilité, que nous retrouverons plus loin, ont décrit succinctement les hyperplasies et tumeurs rencontrées chez leurs vieux animaux. Il nous reste enfin à mentionner l'intérêt spécial que présentent les hyperplasies et tumeurs de l'interstitielle chez certains hybrides. Nous n'envisagerons pas ici ce côté spécial de la question qui a fait l'objet d'une série d'observations de

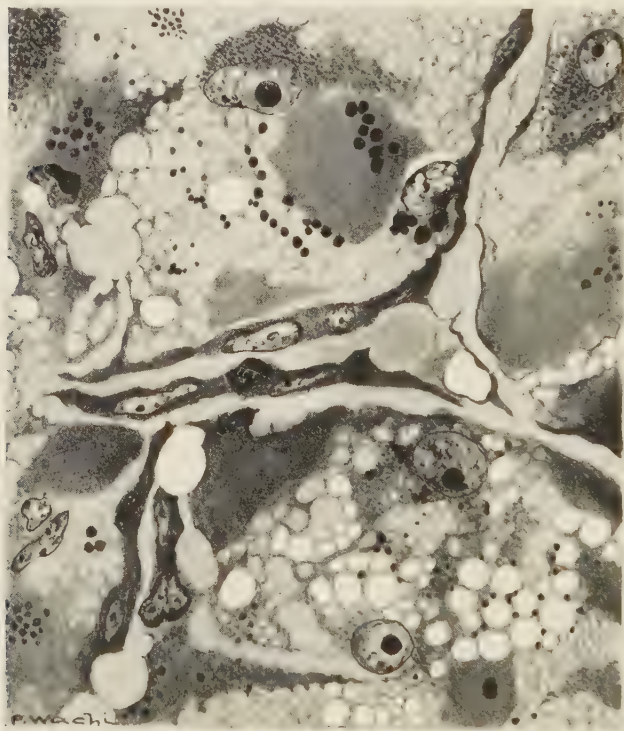


FIG. 10. — Communiquée par PEYRON. Hyperplasie interstitielle chez le chien. Nodule du volume d'un pois, matériel fixé au Bouin, coloration à l'hématoxyline au fer. Un capillaire sanguin traverse le point figuré en se ramifiant dans divers sens ; il montre, dans la lumière, des flaques d'un produit d'excrétion, floconneux ou granuleux, suivant les points ; à la périphérie de la paroi endothéliale — particulièrement nette, en bas et à droite du vaisseau — on trouve une zone exoplasmique claire correspondant aux canalicules péri ou intercellulaires décrits par certains auteurs, et qui paraît en effet résulter de la fonte ou dissolution des produits d'excrétion par le plasma sanguin transsudé à travers la membrane endothéliale. D'une façon générale, les parties foncées des corps cellulaires correspondent à l'endoplasme.

Stephan (mulet-1901), de Chigi (oiseaux-1911), de Guyer (idem 1912, hybrides entre coq et pintade) et de Poll [1920, hybrides entre paon mâle et pintade femelle, certains des porteurs d'hyperplasies étant frères.]

Histo-pathologie. Les cas humains sont aujourd'hui assez nombreux pour permettre une description générale. Toutefois, ce sont les tumeurs du chien, en cours d'étude au laboratoire d'A. Peyron, qui viennent d'apporter les premiers documents cytologiques. Peyron, Blanchard et Salomon ont étudié jusqu'ici (mai 1936) 100 animaux ayant au minimum 5 ans et pour la plupart 8 à 10 ans, soit un total de 200 testicules, dont l'examen microscopique avait été pratiqué minutieusement par Salomon. On a trouvé 38 fois des nodules ou foyers pathologiques correspondant dans deux cas à de simples lésions d'inflammation ou de nécrose, dans 22 à une hyperplasie interstitielle simple (bilatérale chez deux animaux), dans 5 à une tumeur interstitielle atteignant le volume d'une noisette ou même celui d'une noix, dans 5 à des nodules de séminome au début encore pluricentriques, dans 3 à un séminome volumineux refoulant et détruisant le parenchyme, dans un cas à une tumeur interstitielle bénigne avec rares foyers pluricentriques de séminome malin (tumeur mixte). Chez le cheval, les néoformations pures de l'interstitielle sont très rares et on observe au contraire, souvent chez les vieux chevaux, la série des stades précancéreux des tubes séminifères (nodules post-cicatriciels de régénération adénomes séminifères bénins ou en voie de passage au séminome). Ce matériel du chien recueilli par Salomon à l'état frais, a été chaque fois traité par des fixateurs différents : a) Bouin, Hollande ; b) méthode de Parat pour le chondriome (fixation de 12 heures au Helly suivie de post-chromisation dans du bichromate de potasse additionné de quelques gouttes d'acide osmique à 2 %) ; c) méthodes de Cajal et de Da Fano pour l'imprégnation de l'appareil de Golgi. On se reportera pour la description plus détaillée des tumeurs du chien au mémoire de ces auteurs récemment publié dans les Bull. de l'Ass. pour l'Et. du Cancer (mars 1936). Les préparations que nous avons pu étudier montrent des images histologiques qui n'avaient pas jusqu'ici été observées ou figurées dans les tumeurs interstitielles de l'homme, mais qu'on peut retrouver néanmoins dans celles-ci ordinairement dégradées ou méconnaissables. Les cas humains dont A. Peyron nous a montré les préparations sont ceux de Masson et Sancert, de Rowlands (pièces du laboratoire d'anatomie pathologique du Guy's Hospital de Londres communiquées par Nicholson), de Ménétrier — Peyron — Ischwall et Lory (hyperplasie adénomateuse de la gonade restée saine dans un cas de pseudo-hermaphrodisme avec séminome du côté opposé), et une quatrième tumeur du volume d'un œuf (pièce de collection conservée dans le formol).

Nous allons exposer brièvement l'Histo-Pathologie générale des tumeurs interstitielles :

1° *Configuration générale.* L'architecture endocrine est particulièrement nette dans le cas de Masson, dont les métastases montrent des cordons allongés séparés par des capillaires comme dans les tumeurs

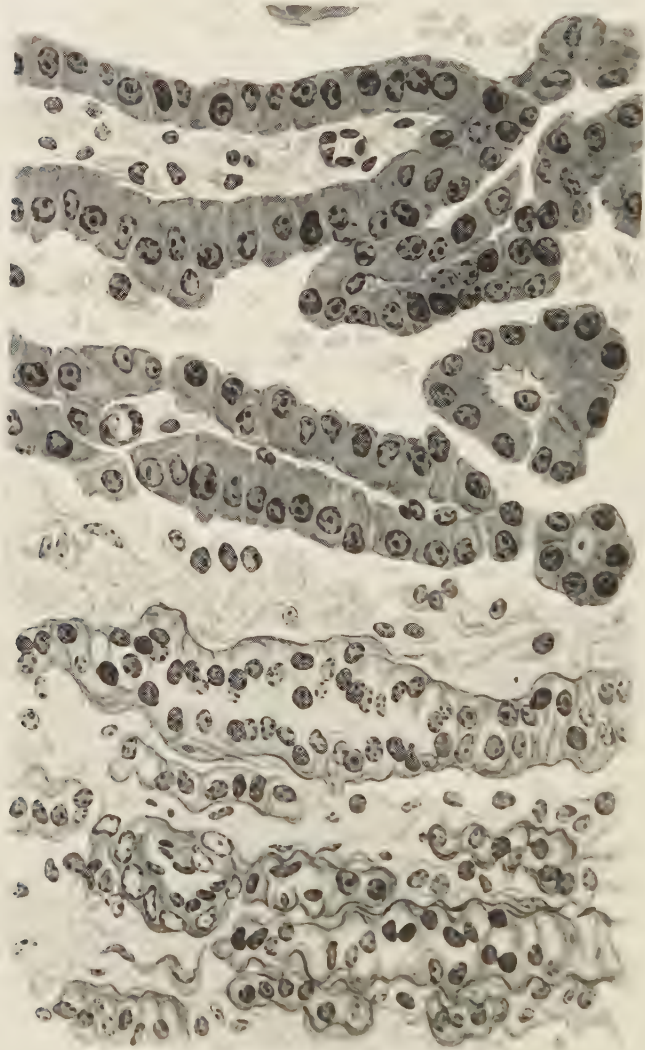


FIG. 11. — Communiquée par PEYRON. Tumeur interstitielle du chien en voie d'extension. Dédifférenciation marquée. En bas, petits cordons allongés et lamellés noyés dans un stroma assez dense, et qui pourraient laisser croire à tort à un séminome. En haut, revêtement épithélial papillaire bordant des cavités hémorragiques. Cette dernière disposition n'a pas encore été observée dans les tumeurs interstitielles de l'homme.
(PEYRON, BLANCHARD et SALOMON), B. A. C. Mars 1936.

du cortex surrénal. Chez le chien, on retrouve l'architecture endocrine, mais avec un polymorphisme plus accentué.

a) Petits nodules du volume d'une tête d'épingle à un pois. Les éléments, à topographie périvasculaire, ont une topographie très voisine à celle de l'interstitielle normale. Toutefois, leurs travées sont pluristratifiées, parfois sinueuses et incurvées comme dans les adénomes du cortex surrénal et de l'hypophyse.

b) *A un stade plus avancé*, la tumeur succédant à l'hyperplasie, montre des cordons ou massifs de dimensions parfois considérables, leur forme est parfois ovoïde, allongée ou même sinueuse, rappelant parfois celle des tubes séminifères au point de prêter à une confusion si on se bornait à un examen rapide au faible grossissement. Ici s'observe la disposition morphologique fondamentale qui est le développement au centre des massifs de cavités glanduliformes d'aspect épithélial comparables aux cavités folliculaires des tumeurs thyroïdiennes, et qui sont issues d'une fonte cytoplasmique ; la lumière montre un contenu variable, des masses plus ou moins osmiphiles, d'aspect amorphe colloïde ou floconneux, avec parfois des éléments cellulaires desquamés, tantôt dégénérés, tantôt relativement intacts (chondriome persistant). Peyron note les analogies de ces cavités avec celles qu'il a décrites avec Alezais, dans le paragangliome surrénal. Laguesse, le premier, avait reconnu, à propos des îlots primitifs du pancréas, l'aptitude de certains parenchymes endocrines à développer des dispositifs exocrines.

c) Les tumeurs du chien peuvent pousser plus loin ce faciès épithélial de la néoformation interstitielle et dans les plus volumineux, dont la différenciation est très marquée, la paroi des vésicules précédentes, développe des franges épithéliales papillifères qui pourraient laisser croire à un épithéliome de type banal. (fig.)

2° *Caractères cytologiques.* Les noyaux montrent des variations de volume et de chromaticité beaucoup plus marquées que dans les cellules interstitielles normales. On trouve, en particulier, des noyaux pycnotiques et des noyaux géants ou irréguliers rappelant ceux qu'on observe dans les paragangliomes de la surrénale et traduisant également les variations fonctionnelles du tissu endocrine beaucoup plus que sa transformation maligne éventuelle. La tumeur de Rowlands, dont le professeur Nicholson, de Londres, a communiqué les préparations à Peyron, montre une grande fréquence d'éléments polynucléés, de nombreuses mitoses, une distinction topographique accentuée entre l'endoplasme à petits granules mitochondriaux et l'exoplasme périphérique vacuolisé avec masses de sécrétion. Cette tumeur avait été fixée au Zenker. D'une façon générale, les cellules interstitielles offrent, au centre de l'endoplasme, une zone dans laquelle est logé le centrosome, ordinairement double.

Dans le cas Rowlands, on retrouve les éléments plurinucléés avec 4, 6 et même 8 centrosomes qui ont été mis en évidence dans la cellule interstitielle normale par H. de Winiwarter (1912).



FIG. 12. — (D'après PEYRON, BLANCHARD et SALOMON), B.A.C., Mars 1936 — Caractères cytologiques des éléments interstitiels dans leurs hyperplasies et tumeurs chez le chien. En 1, méthode de PARAT. Sur le côté droit de la cellule, chondriome filamenteux assez dense ; sur le côté et l'extrémité opposée, le cytoplasme revêt une architecture surtout vacuolaire.

En 2, autre cas de tumeur interstitielle. Ici les mitochondries ont l'aspect de petits bâtonnets bacilliformes et dans leurs intervalles se développent des granulations constituées d'un mélange de graisses et de lipoides.

En 3, disposition plus rare, dans laquelle les boules de sécrétion sont noyées dans une fine poussière mitochondriale.

En 4, fixation au Bouin, aspect différent. Architecture spongieuse plus nette. On retrouve, dans l'intervalle des vacuoles ou à leur intérieur, des granulations sidérophiles pré-pigmentaires différentes du chondriome qui a disparu ici sous l'action du fixateur. Cet élément renferme trois noyaux, disposition assez fréquente, même dans les simples hyperplasies.

Peyron a étudié, dans les tumeurs du chien, le chondriome, par les méthodes de Fulton et de Parat. Dans la première, après fixation au formol neutre, les mitochondries sont insolubilisées par l'acétate de mercure. La deuxième, qui utilise une fixation courte au Helly, suivie de post-chromisation, donne des résultats bien supérieurs, révélant nettement les plus fins des grains et filaments, dont une partie échappe au contraire après le Fulton. Toutefois, les résultats moins favorables que donne le Fulton peuvent constituer ici une indication spéciale de son emploi lorsqu'on veut, par exemple, mettre en évidence le cristalloïde de Reinke. En effet, ces derniers deviennent plus faciles à observer lorsqu'ils ne sont plus masqués par de petits grains et filaments mitochondriaux.

Jusqu'ici, les tumeurs du chien n'ont pas permis de retrouver le cristalloïde de Reinke sous sa forme habituelle, occupant toute la longueur de la cellule. Par contre, après le Fulton (mais pas après le

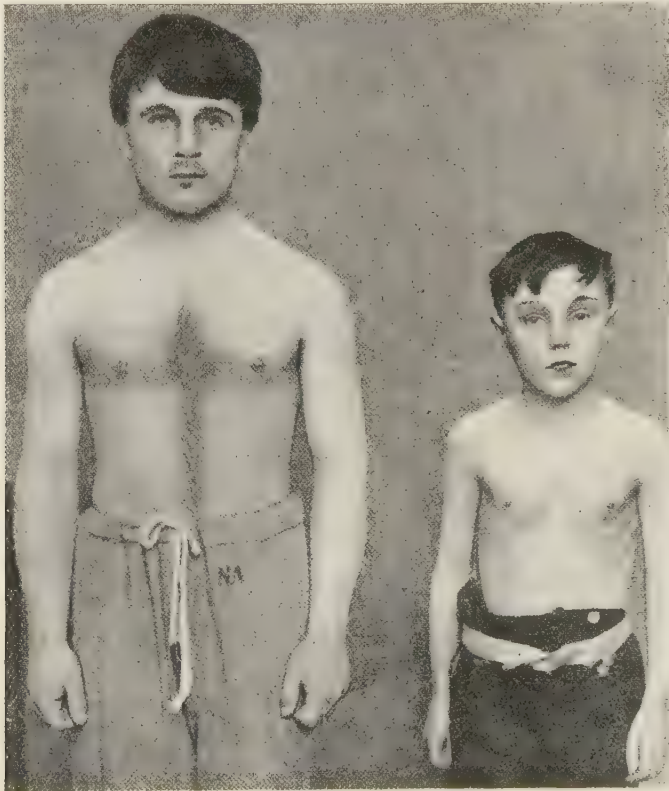


FIG. 13 — Cas de ROWLANDS et NICHOLSON. Puberté précoce provoquée par une petite tumeur interstitielle du volume d'une grosse noisette, chez un garçon de neuf ans. Le malade est représenté ici à côté d'un autre enfant du même âge. Noter les différences dans le développement des muscles et celui du système pileux thoracique.

Bouin) on observe de petits cristalloïdes multiples analogues à ceux découverts par H. de Winiwarter, après le Flemming, et qui représentent vraisemblablement les stades de début. Il ne faut pas confondre avec les mitochondries, bien qu'elles soient également colorées en rouge par la rubine. Les granulations ou masses plus volumineuses et irrégulières qu'on observe après le Bouin, et dont une partie peut subir la transformation pigmentaire. Ce fixateur montre très nettement l'architecture spongieuse et les vacuoles y sont toujours vides. Au contraire, après la méthode de Parat, elles renferment des enclaves ou boules sphériques, la coloration de celles-ci varie du jaune clair au bistre, au noir plus ou moins foncé suivant leur stade d'évolution, du mélange de lipoides et de graisse qui les constituent. Ainsi s'explique la diversité des images de la figure 4.

La tumeur de Rowlands offre comme caractère spécial la persistance de l'endoplasme granuleux périnucléaire. Ce dernier tend, au contraire, à disparaître dans les tumeurs du chien, dont le cytoplasme présente partout les vacuoles et les volumineuses enclaves qui, ordinairement, restent plutôt localisées à l'exoplasme périphérique.

Outre le processus habituel ou dominant de la transsudation du produit d'excrétion dans le plasma sanguin à travers les endothéliums vasculaires, Peyron envisagerait ici, comme dans le paragangliome surrénal, un mode d'excrétion accessoire ou intermittent par l'intermédiaire des cavités glanduliformes creusées dans le parenchyme néoplasique et qui renferment à la fois des flaques osmophiles d'aspect granuleux ou floconneux, des hémorragies et des éléments desquamés ou dégénérés. Le contenu de ces cavités s'évacuerait plus ou moins rapidement lorsque le sang les envahit et les met en communication avec les vaisseaux sanguins des cloisons.

Il nous reste maintenant, pour compléter cette histopathologie, à noter les points suivants : les cellules interstitielles, considérées en général comme mésenchymateuses, présentent parfois dans les tumeurs *une apparence épithéliale*, qui avait décidé Masson à adopter, dans son cas, le terme d'*épithélioma*. L'éminent maître de Strasbourg souligne à ce propos que l'origine mésenchymateuse de cette dernière présente, pour la classification des tumeurs, moins d'importance que la morphologie glandulaire endocrine telle que la restitue et l'accentue son cas. Peyron et Blanchard, tout en acceptant cette manière de voir, remarquent toutefois que certaines tumeurs du chien montrent des zones papillifères banales, avec cytoplasme fortement différencié et une valeur sécrétoire minime ou nulle. Selon eux, la notion d'origine garderait ici sa valeur et expliquerait seule de façon satisfaisante la convergence vers un type spécial : cordons à petites cellules épithéliformes rappelant les ébauches du cortex surrénal ou des cordons génitaux. On ne saurait contester que ces tendances évolutives soient communes aux dérivés du mésothélium coelomique. La question se pose ici de la même façon que pour les adénomes séminifères des vieux

chevaux dans lesquels la prolifération des tubes aspermatogènes fait réapparaître des complexes analogues (topographiquement et même histologiquement) aux cordons sexuels de l'embryon. La succession de ces stades du séminome, comparable à celle d'un film, confirme la valeur générale de la notion de dédifférenciation due à Champy. Or, il serait paradoxal qu'elle ne soit pas applicable aux tumeurs interstitielles. Selon Peyron, les petits cordons méso ou métathéliaux de la figure 11 apportent une confirmation des liens génétiques rattachant au mésothélium coelomique le blastème interstitiel de l'embryon. Si

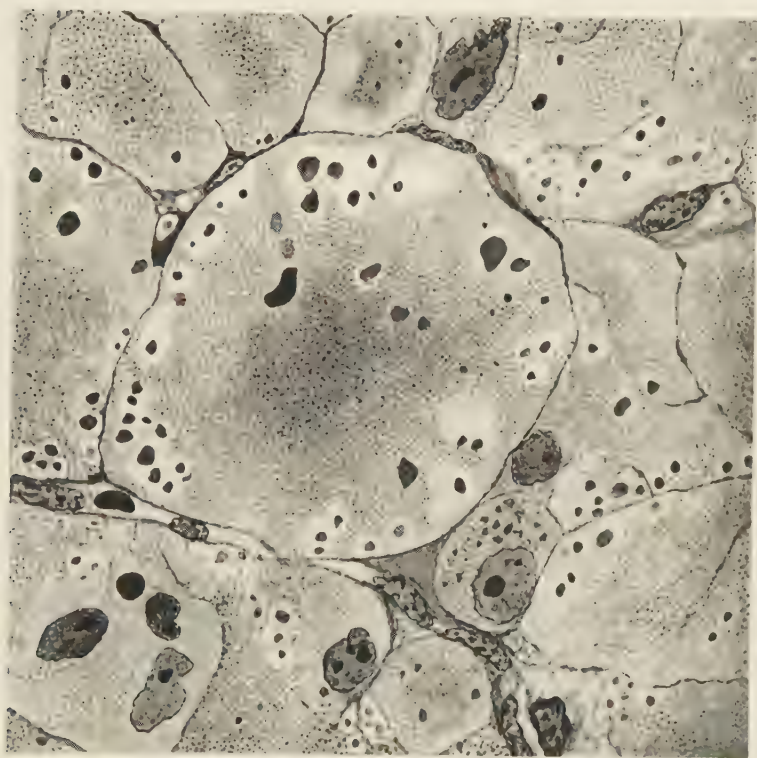


FIG 14. — Même cas. Vue à un fort grossissement de la tumeur interstitielle. Dessin exécuté d'après les préparations du Professeur NICHOLSON, directeur du Laboratoire d'Anatomie Pathologique au Guy's Hospital de Londres. Coloration à l'hématoxyline au fer, VAN GIESON, après fixation au Zenker. Noter la différence de dimension des éléments néoplasiques, la fréquence des éléments pluri-nucléés, le contraste entre l'architecture granuleuse et dense de l'endoplasme, et l'architecture vacuolaire de l'exoplasme (boules de sécrétion). Cette dernière disposition caractéristique des cellules interstitielles est particulièrement nette dans l'élément géant du centre ; jointe à l'ensemble des caractères cytologiques, elle permet d'éliminer l'hypothèse d'une cortico-surrénale accessoire.

ce dernier était vraiment issu, du moins en totalité, du simple mésenchyme général ou banal, ces tumeurs ne restitueraient pas des dispositions de cet ordre.

Intérêt des tumeurs pour les problèmes relatifs à la nature et au rôle des cellules interstitielles.

On sait que la discussion est toujours ouverte entre les auteurs qui reconnaissent simplement à l'interstitielle un rôle local dans le trophisme des tubes séminifères et ceux qui, à la suite d'Ancel et de Bouin, lui attribuent une action hormonique générale dans le développement de l'individu et l'apparition ou le maintien de ses caractères sexuels secondaires. Divers histologistes ont objecté aux deux maîtres de Strasbourg les phénomènes de sécrétion qui s'effectuent à l'intérieur des tubes dans le tissu sertolien et qui pourraient précéder ou dominer la différenciation du tissu interstitiel. En fait, cette notion ne contredit nullement le rôle hormonique morphogène de ce dernier sur le tissu somatique. Il est vraisemblable que la sécrétion des cellules interstitielles, une fois établie, a été en partie utilisée ou remaniée par le tissu séminifère ou sertolien. *La présence simultanée de cristalloïdes dans les trois lignées interstitielle, goniale et sertolienne*, serait en faveur de cette interprétation.

Quoi qu'il en soit et en laissant de côté cette question du rôle trophique local du tissu interstitiel, on peut conclure que les trois cas de tumeurs humaines avec puberté précoce rapportés plus haut, apportent la preuve décisive d'une action hormonale ou morphogène d'ordre général. On ne saurait, en effet, l'attribuer à la simple activité sécrétoire du tissu sertolien ; sans doute la différenciation des tubes est anormalement avancée dans les cas de Stewart, mais elle ne paraît pas l'être dans le cas de Rowlands, et ces modifications des tubes sont d'ailleurs secondaires. D'autre part, la régression des caractères sexuels et le ralentissement ou l'arrêt temporaire de la croissance, qui ont été consécutifs dans les trois cas à l'extirpation de la tumeur, confirment que l'hypercrinie interstitielle a seule pu provoquer et maintenir cette évolution physiologique anormale des jeunes garçons.

« Ainsi, écrivent Peyron, Blanchard et Salomon, les tumeurs apportent une confirmation éclatante de la doctrine des maîtres de Strasbourg, auxquels on doit la notion de la glande interstitielle. En présence de ces faits, les réserves faites par certains auteurs, tels que Policard, sur le rôle sécréteur des cellules interstitielles, sont impossibles à maintenir. Les cas de cet ordre sont certainement appelés à se multiplier, dès que l'attention des cliniciens aura été attirée sur leur importance, et il semble déjà que cette puberté précoce des tumeurs interstitielles diffère de celle des tumeurs pinéales, par la rareté ou le degré moins marqué de la précocité intellectuelle. »

Il nous resterait maintenant à envisager le rôle éventuel de l'action hormonique des hyperplasies et tumeurs interstitielles dans la production de certains états d'hermaphrodisme ou pseudo-hermaphrodisme. Cette question très importante et difficile sortirait du cadre de notre étude, on se reportera au mémoire déjà cité de Peyron et Blanchard, qui rapportent un cas typique d'hyperplasie interstitielle chez un sujet pseudo-hermaphrodite, de type somatique et psychique nettement féminin, qui n'avait jamais, en réalité, été réglé. Il présentait à gauche une énorme tumeur du type séminifère, et à droite un petit testicule ectopique avec volumineux adénome interstitiel, de structure identique à ceux décrits plus haut chez le chien. L'étude détaillée de la tumeur a déjà été présentée, en 1923, à l'Association Française du Cancer, par Ménétrier, Peyron, Isch-Wall et Lory. Il y avait en même temps, dans

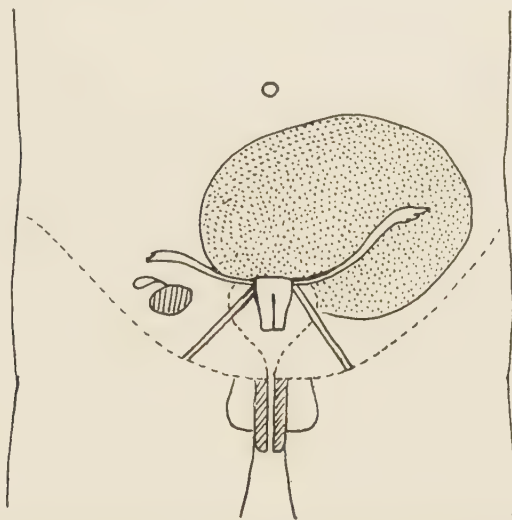


FIG. 15. — Empruntée à DE JONG. Tumeur des cellules interstitielles, dans un cas de pseudo-hermaphrodisme. La tumeur occupe le flanc gauche. On a figuré schématiquement l'utérus, les trompes et le ligament rond ; du côté droit, on voit la gaine normale (testicule) avec une hydatide.

ce mémoire, le schéma des organes génitaux internes, l'utérus, les trompes et le vagin étaient assez rudimentaires. Il y avait, d'autre part, à la base du ligament large, une cortico-surrénale accessoire du volume d'une tête d'épingle. La fréquence des surrénales accessoires dans les cas de cet ordre est actuellement établie par une série d'observations (voir bibliographie dans Peyron et Blanchard). Le cas remarquable de de Jong, résumé plus haut au chapitre des observations, rappelle, par certains points, le précédent. Toutefois, la néoformation provient ici non des tubes séminifères, mais de l'interstitielle.

Pour en revenir au cas princeps de Ménétrier, Peyron et Iisch-Wall, il s'agit de pseudo-hermaphrodisme et non d'hermaphrodisme glandulaire, puisque les formations pathologiques des deux gonades sont du type exclusivement mâle. L'opposition y est évidente entre le caractère mâle actuel de la gonade, le type féminin des caractères psychiques et somatiques, la différenciation féminine (rudimentaire, il est vrai) des organes génitaux externes et internes.

« Il est bien évident, ajoutent Peyron et Blanchard, que cette discordance entre une interstitielle mâle et un soma féminin pourrait être invoquée contre la théorie générale attribuant à l'action de l'interstitielle, les caractères sexuels mâles. En fait, le problème exigera, pour être résolu chez l'homme, la comparaison minutieuse d'une série de malformations de même ordre. On devra s'efforcer de les classer en tenant compte à la fois de l'âge probable auquel l'hyperplasie interstitielle a débuté, ainsi que du développement éventuel d'une coque ou segment ovarique dans une gonade initialement mixte (ovo-testis). »

En résumé, puisque les trois tumeurs de l'enfance avec puberté précoce ont une structure identique à celle du cas que nous venons de résumer, il est permis d'admettre que, dans ce dernier également, l'hypersecrétion interstitielle a pu, au cours de la puberté ou de l'enfance ou même de la vie intra-utérine, entraîner l'atrophie secondaire des formations ovariennes dans des gonades primitivement mixtes (ovotestis) et laisser persister seulement leur partie mâle.

Pour la pathologie comparée animale de l'hyperplasie interstitielle, envisagée dans ses rapports avec les états de pseudo-hermaphrodisme, on se rapportera à l'étude de Fell (*Quarterly, Journ. of. Experiment. Physiology* 1923) faite au laboratoire de Crew, à Edimbourg.

LIVRE II

CHAPITRE I

Les tumeurs de nature conjonctive.

A) *Les sarcomes.* Leur faible proportion est un des faits bien établis résultant de la revision récente de la classification des tumeurs testiculaires, chez les animaux comme chez l'homme. La plupart des observations anciennes décrivaient sous ce nom des tumeurs ne provenant pas, en réalité, du tissu conjonctif proprement dit et qui étaient d'origines diverses :

a) des embryomes bénins ou malins, auxquels on avait donné diverses étiquettes inexactes : cystosarcome, myxosarcome, sarcome angioblastique, chondrosarcome, sarcome névroglique, etc...

b) des myomes malins fortement dédifférenciés ou dégradés issus, soit d'un embryome, soit, plus rarement, de la musculature locale (dartos, cremaster, gubernaculum).

c) des séminomes méconnus classés comme sarcome globocellulaires ou lymphadénomes. Sans vouloir nier absolument l'existence de lymphosarcomes testiculaires primitifs, il nous apparaît évident que la plupart des quelques cas justifiant ce diagnostic histologique étaient, en réalité, secondaires. Babonneix, Denoyel et Pollet, ont publié un cas de lymphosarcome du médiastin avec métastases viscérales, dans lequel on retrouva des noyaux testiculaires qui auraient pu en imposer pour un séminome.

Parmi les études récentes sur le sarcome, la plus importante est celle de Dew : elle complète la description donnée antérieurement dans sa monographie générale sur les tumeurs testiculaires. Dew considère que la plupart des sarcomes testiculaires représentent des myomes issus d'embryomes et peuvent être reconnus, mais pas toujours, grâce aux éléments géants, d'ailleurs inconstants. Il cite comme cas de cet ordre ceux de Kocher et Langhans, Ehrendorfer, Monod et Terrillon et Debernardi. Il apporte un cas personnel (H. 29 ans) dans lequel le traumatisme aurait été noté 8 mois avant le diagnostic clinique.

Il décrit, d'autre part, un second cas de structure différente lipofibromateuse (H. de 67 ans) offrant un intérêt étiologique particulier. Le malade, 20 ans auparavant, avait eu une orchite ourlienne bilatérale et depuis 7 ans, son testicule droit présentait une augmentation de

volume devenue rapide depuis quelques mois. Cette tumeur testiculaire (la plus volumineuse qu'a observé Dew) mesurait 25 cm. × 12 cm., englobant complètement le testicule et l'épididyme, sa structure était celle d'un fibro-lipome avec zones liposarcomateuses ; les éléments néoplasiques avaient envahi le cordon. Dew envisage trois hypothèses pour l'origine de cette tumeur : 1) rôle des lésions inflammatoires antérieures. On connaît quelques cas d'atrophie testiculaire, en particulier d'après les oreillons, dans lesquels le tissu testiculaire était complètement remplacé par le tissu adipeux. Selon Mc Guines (Surg. Gyn. Obst. 1927, XLIV, 243) ce testicule atrophique serait assez souvent le siège de liposarcome. 2) On pourrait envisager également un liposarcome primitif du cordon avec extension au scrotum qui aurait entouré et atrophié l'organe. Tedenat et Martin (Arch. Gen de Chir. 1908) ont publié des cas de cet ordre.

3) Une revision histologique des fragments montra des zones de cartilage et de fibres lisses établissant qu'il s'agissait d'un embryome avec myome secondaire. D'autre part, Dew note, comme cas vraisemblablement authentique de lymphosarcome unilatéral primitif, ceux de Nicholson, de Debernardi, Ehrendorfer, Chevassu, ainsi qu'un des cas personnels de sa monographie ; et comme lymphosarcome bilatéral, ceux de Curling, Malassez, Talavera, Monod et Terrillon, Reclus et Deplay, Ehrendorfer, Ewing et Debernardi, ainsi qu'un cas personnel [(H. 48 ans) avec nodule cutané]. Les cas de cet ordre, généralement bilatéraux, avec évolution rapide et métastases cutanées, représenteraient, selon lui, un type anatomo-clinique différent du précédent.

Un mémoire récent de Donati donne des renseignements sur une série de cas de sarcomes de la littérature italienne. Aloï (1929), Mazacua (1928), Delitala (1927). La tumeur de Donati (homme de 61 ans) (excellentes microphotos) était un sarcome fusiforme du poids de 950 gr. ; il avait présenté un accroissement très rapide avec des métastases pulmonaires ayant déterminé la mort.

B) *Les endothéliomes*. Groupe hétéroclite, ne comprenant que quelques cas exceptionnels ou douteux (en dehors naturellement des tumeurs de la séreuse vaginale). Rappelons que le séminome fut considéré à tort comme un endothéliome par Krompecher et Cavazzani. Or. Chevassu, sur ses 168 cas, et Peyron, sur plusieurs centaines de tumeurs animales, n'ont pu observer aucun cas d'endothéliome lymphatique ou sanguin. Mentionnons un cas de Pieri (Policlin. Sez. Chir. 1908) décrivant comme endothéliome une tumeur qui montra en réalité dans sa récurrence des tissus divers (muqueux, cartilagineux, sarcomateux de type fusiforme ou myomateux), ce qui établit le diagnostic d'embryome.

Gioja, tout en faisant lui aussi des réserves de même ordre, semble disposé à maintenir dans le groupe des endothéliomes la série des cas suivants :

Conforti : lymphangio-endothéliome (H. 50 ans).

Nizzi : périthéliome (5 mois).

Conforti : périthéliome (4 ans).

Most : Hémangio-endothéliome (2 ans).

Comme nous l'indiquerons plus loin à propos des tumeurs de l'enfance, ces trois derniers cas représentent plutôt des embryomes avec prolifération choriales méconnues.

C) *Rhabdomyomes* : Ils sont souvent méconnus, pris à tort pour des sarcomes ou des leiomyomes. Les cas histologiquement vérifiés de Rhabdomyomes purs (en éliminant les embryomes avec dérivés divers) sont les suivants :

I. NEUMANN. — Ein Fall von Myoma striocellulare am Hoden Virch., *Arch.*, Bd. 30, 1866, 497.

Enfant de 3 ans $1/2$. Tumeur attenante à l'épididyme, de siège extra-vaginal et d'aspect fibro-sarcomateux.

L'examen histologique montre des cellules musculaires striées à différents stades de leur différenciation.

II. ARNOLD (1890). — Ein Fall von glykogenhaltigen. Myoma striocellulare am Hoden, *Beitrage zur Path. Anat.*, Bd. 8, 1890, p. 109.

Enfant de 4 ans. Tumeur opératoire, dure, bosselée, remplissant le scrotum et envoyant un prolongement dans le canal inguinal droit au pôle supérieur. Le cordon inguinal se perd dans la tumeur ; on note quelques ganglions inguinaux.

La masse tumorale est constituée par des éléments étroits ou larges, à striation longitudinale, ou transversale, ou double.

III. RIBBERT (1892). — Beitrage zur Kenntniss der Rhabdomyome, *Virch. Arch.*, Bd. 130, 1892, S. 249.

Enfant de 1 an. Tumeur de l'aspect d'un myome utérin. Passage graduel entre les éléments striés et les cellules conjonctives.

IV. *id.* — Enfant de 14 ans. Tumeur lobulée, ayant envahi tout le testicule. Rhabdomyosarcome caractéristique.

V. *id.* — Tumeur testiculaire, rhabdomyosarcomateuse.

VI. BENENATI (1893). — Ueber einen Fall von Rhabdomyom in einem verlagerten Hoden, *Virch. Arch.*, 1903, Bd. 171, S. 418.

Homme de 49 ans. Grosse tumeur d'un testicule ectopié. Métastases ganglionnaires régionales.

Mélange d'éléments musculaires striés et conjonctifs ; les métastases ganglionnaires étaient purement sarcomateuses.

VII. SABRAZÈS, ROCHER, PEYRON, JEANNENEY (1923). — Tumeur du testicule (Rhabdomyome) chez un enfant de 21 mois ; *Bull. de l'Ass. française pour l'Etude du Cancer*, 1923, p. 343.

Enfant de 21 mois. Tumeur d'aspect fibro-sarcomateux.

L'étude histologique montre un rhabdomyome typique, qui a été figuré par Peyron dans l'Atlas du Cancer.

VIII. STERK (1902). — Ueber ein metastasirendes Rhabdomyom (Rhabdomyosarkom) des Vas deferens, *Zeischr. f. Heilk.*, Bd. XXII, 1902, S. 200.

Homme de 20 ans. Tumeur testiculaire avec métastases ganglionnaires. Fibres musculaires striées avec abondance de glycogène.

IX. MONCKEBERG (1907). — Rhabdomyoma malignum des Vas deferens und der Tunica Vaginalis, *Virch. Arch.*, Bd. 187, 1907, P. 489.

Jeune homme de 19 ans, mort de métastases. Tumeur constituée par de nombreux éléments musculo-striés.

X. SHAMSHIN (1908). — Tumeur complexe du testicule, Rhabdomyome et sarcome, *Med. Obozr. Mosk.*, 1908, p. 633. Enfant de 4 ans.

XI. KETTNER (1910). — Embryonales malignes, Rhabdomhom in Hoden, *Nieder rhein. milit. Gesellsch. nov.* 1910.

Ces cas ont certainement des origines différentes. Certains représentent des embryomes simplifiés ou dégénérés ; d'autres sont peut-être issus de formations régionales ou locales, tel que le crémaster (qui renferme des fibres lisses et striées), ou encore des vestiges du gubernaculum testis qui, pendant la période embryonnaire, contiendrait des éléments striés.

Pour l'Histogénèse des Rhabdomyomes, on peut se reporter aux études de Peyron et Montpellier (*Ass. franç. du Cancer*, juillet 1929), et *Atlas du Cancer* (fascicule VII).

CHAPITRE II

Les tumeurs des surrénales accessoires.

Diverses observations ont été apportées chez l'homme (Thomon et Jungano, etc.) et des cas beaucoup plus nombreux, qui n'ont pas été publiés, ont également reçu cette étiquette qui appelle en réalité d'expresses réserves après les constatations faites par Peyron, Blanchard et Salomon, sur les tumeurs interstitielles. Le seul document probant nous paraît être celui de Lacassagne, relatif à une tumeur provoquée chez le lapin par des injections de dibenzanthracène et qui proviendrait d'une cortico-surrénale accessoire juxta-épididymaire ; sa structure générale rappelle celle d'une glande endocrine : travées séparées par des capillaires sinusoïdes et constituées par de grandes cellules claires à cytoplasme spongieux. Par places, des vésicules à parois unistratifiées et à contenu colloïde dont la ressemblance est d'ailleurs frappante avec celle des tumeurs interstitielles. Les investigations que Lacassagne a entreprises avec Nyka sur la topographie et la structure des surrénales accessoires juxta-épididymaires chez le lapin, montrèrent une structure identique à celle de la tumeur. Ces cortico-surrénales accessoires de l'épididyme, étudiées d'abord par Marchand (1883) ont fait l'objet de nombreuses observations de Dagonnet (1885), Pillet (1891), Friedland (1895) chez les nouveau-nés humains. Puis Wiesel les rechercha chez 15 nouveau-nés, il trouva 23 fois des nodules corticaux au voisinage des voies efférentes. Ils s'atrophient rapidement, ne laissant qu'un reliquat fibreux chez l'enfant et l'adulte. En 1899 il retrouva, chez 50 % des rats, ces nodules glandulaires au voisinage de l'épididyme, l'ablation des surrénales déterminant leur hypertrophie, les rend visibles microscopiquement, d'où la nécessité d'une castration préalable lorsqu'on veut étudier les résultats de la surrénalectomie. Chez le lapin, Regaud décrit (1899) ces nodules juxta-épididymaires, mais sans pouvoir établir si ils sont constants ou anormaux.

Lacassagne et Nyka retrouvent ces surrénales accessoires chez 11 lapins d'âges divers en les recherchant sur des coupes sériées. Elles font, d'autre part, l'objet d'une série d'études japonaises : Kojima (1929) observe l'hypertrophie compensatrice. Shiosawa admet leur nature endocrine, mais met en doute leur origine surrénale, ne les trouve que dans 1/3 des cas (lapins). Degti (1935) étudie surtout leur hypertrophie compensatrice. Il est à noter que les tumeurs des nodules chromaffines ou paraganglionnaires n'ont pas été observés ou du moins reconnus.

D'autre part, le désaccord persiste entre les histologistes au sujet des cellules sympathicotropes décrites par Berger ; alors que cet auteur les considère comme des éléments interstitiels, d'autres histologistes admettent, avec Winiwarter, leur origine paraganglionnaire.

Il est très vraisemblable, selon Peyron, Blanchard et Salomon, que la plupart des cas de tumeurs intra-testiculaires, autrefois rapportées à des surrénales accessoires hétérotopiques, provenaient, en réalité, de la glande interstitielle. Ces auteurs ont pu observer deux fois, dans le testicule des vieux chevaux, deux nodules qui auraient pu être pris facilement pour des formations cortico-surrénales, en raison de l'architecture spongieuse du cytoplasme et de la forme discoïde ou aplatie des éléments néoplasiques dans certains cordons sinueux ou incurvés, rappelant ceux de la zone glomérulée. Or, leur origine interstitielle a pu être établie par la recherche des stades de transition, et en particulier la persistance des grains de pigment.

Voici, parmi les cas récents, un de ceux dont le diagnostic nous paraît ainsi devoir être révisé. Jungano (de Naples), néoplasme bilatéral des testicules en ectopie iliaque, d'origine surrénale (Journ. d'Urol. 1926, T. XXII, p. 136).

H., 34 ans, présentant deux tumeurs bilatérales de l'abdomen, mobiles, atteignant le volume d'une tête de fœtus. L'examen histologique, très court, ne donne pas la preuve de l'origine surrénale.

CHAPITRE III

Les embryomes ou tumeurs à tissus multiples.

Leur histo-pathologie a été spécialement étudiée dans le travail de Waelkens, fait dans le même laboratoire que le nôtre. Pour cette raison et aussi parce que cet exposé détaillé nous entraînerait trop loin, nous allons simplement résumer, sous une forme concise, l'analyse histologique. La morphologie des embryomes est aujourd'hui assez bien connue, hormis quelques points spéciaux ou discutés, qui appellent quelques précisions. Après avoir résumé les notions relatives à cette histo-pathologie descriptive ou topographique, sur lesquelles nous n'avions rien de nouveau à apporter, nous aborderons avec plus de précisions quelques problèmes embryologiques fondamentaux relatifs aux stades de début et à l'origine, dans le testicule, de ces curieuses tumeurs.

Nous exposerons alors, avec plus de détails, une série de faits nouveaux apportés par les études de Peyron et Limousin et qui marquent un progrès considérable dans l'étude de la question.

Analyses morphologiques.

Macroscopiquement, il faut distinguer deux variétés : l'une kystique ou dermoïde, exceptionnelle, contrairement à ce qu'on observe dans l'ovaire où elle est la plus fréquente, l'autre solide, ou mieux microkystique, qui s'altère secondairement quand la dégénérescence maligne d'un des tissus refoule, envahit ou détruit les dérivés initiaux. Ces aspects kystiques de l'embryome bénin ou quiescent avaient été considérés, au début des études histologiques, comme une variété spéciale, la maladie kystique du testicule, que certains auteurs rattachaient à tort à une prolifération des éléments wolffiens de l'ébauche testiculaire. En fait, ces embryomes, gardant l'architecture purement kystique, sont la minorité, en raison de la fréquence des dégénérescences d'origines diverses, en particulier de la dégénérescence chorio-placentaire, entraînant la formation de nodules hémorragiques caractéristiques. Histologiquement, les formations les plus fréquentes sont les dérivés endodermiques, ordinairement représentés par des microkystes à revêtement épithélial cylindrique, plus ou moins végétants, extérieurement doublés d'assise mésenchymateuse et musculaire lisse. Ces formations correspondent à l'intestin moyen,

l'œsophage est plus rare ou plus difficile à déceler. On peut, dans des cas également rares, identifier le pharynx, grâce à la présence de zones épithélio-lymphoïdes correspondant au tissu amygdalien. On retrouve dans ces microkystes les différents stades de l'intestin moyen (revêtement cylindrique avec cellules à mucus, ébauches plus ou moins avancées de villosités, chorien plus ou moins vasculaire avec follicules lymphoïdes). Toutefois, l'étude cytologique de ce revêtement et de ses ébauches glandulaires n'a pas encore été l'objet de constatations précises, en particulier en ce qui concerne la polarité histo-physiologique de ses éléments sécréteurs. On connaît, en particulier, depuis les études de Parat, l'intérêt qui s'attache à la distinction des phénomènes d'absorption et de sécrétion, puis d'excrétion proprement dite, dans

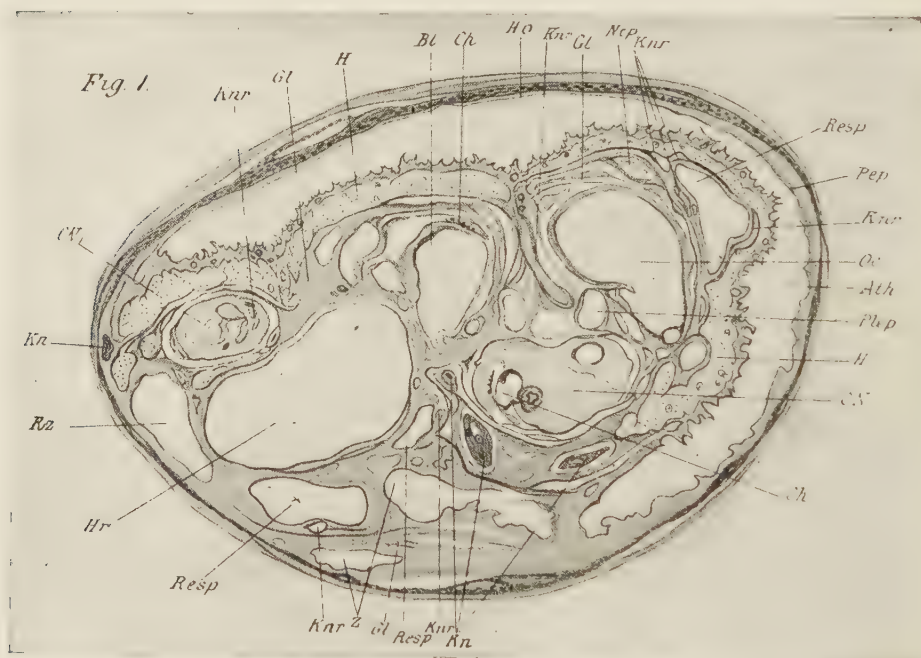


FIG. 16. — Empruntée à MULLER. Montre l'architecture de son cas d'embryome à type enkysté ou dermoïde.

H. : Peau et ses annexes.
Ho : Tubes séminifères refoulés dans la capsule.
C. N. : Formations neuro-embryonnaires.
G. l. : Tissu glial.
N. ep. : Amas neuro-épithéliaux.
Ch. : Plexus choroides.

Krn. : Cartilage hyalin.
Resp. : Ebauches de l'app. respiratoire.
Pep. : Epithéel. pavimenteux.
Ath. : Cavité kystique à contenu sébacé.
Oe. : Œsophage.

l'histo-physiologie de l'intestin embryonnaire et fœtal. Le contenu des microkystes est représenté par un mélange d'éléments desquamés et de mucus. On observe parfois, au niveau de ces microkystes intestinaux, surtout lorsqu'ils sont volumineux, bilobés ou réguliers, la brusque substitution du revêtement pavimenteux stratifié ou du type cylindrique. Un examen attentif peut permettre d'établir qu'il s'agit parfois de l'œsophage. Mais il faut, au préalable, exclure l'éventualité d'un processus de simple métaplasie. Dans ce dernier cas, on retrouve les aspects d'involution ou de régression (globes épidermiques) et les formations sont de volume restreint. Les formes de ces microkystes secondaires et leurs liens avec les vésicules de l'endoderme primitif seront envisagés plus loin.

Glandes annexes, foie et pancréas.

Le pancréas serait moins rare que le foie, et on y distingue parfois les ilots endocrines. Dans les embryomes parasitaires, tels que ceux du coccyx, les ébauches hépatiques et pancréatiques sont très fréquentes ; elles ont été l'objet des études de Peyron et de Corsy, visant surtout leur origine et leur multiplicité (notions des adénomères primitifs de Weber, et de celles de Ménétrier, Peyron et Parat, envisageant les rapports des cellules hépatiques avec les éléments lymphopoiétiques et concluant à origine mésenchymateuse de ces derniers, à l'encontre d'Aron) (C. R. des Ass. des Anatomistes, 1924).

Appareil respiratoire.

Les ébauches trachéales sont assez fréquentes. On les identifie par les caractères de l'épithélium cylindrique cilié et par leur configuration générale (rapports avec les cartilages, les glandes, etc...) Par contre, les ébauches du tissu pulmonaire proprement dit restent exceptionnelles (Schlagenhauser, Gessner, Pepere, Peyron et Montpellier (fig. 17).

Dérivés ectodermiques.

Dans la variété dermoïde exceptionnelle, on a un revêtement épidermique continu, avec annexes pilosébacées ou sudoripares. Dans le type habituel microkystique ou solide, on observe côte à côte des bourgeons pleins, de type épidermoïde plus ou moins accentué avec, par places, des microkystes purement dégénératifs, provenant de la fonte dégénérative des précédents. On verra plus loin que ces massifs,



FIG. 17. — Cas de MONTPELLIER - PEYRON — Embryome avec ébauches pulmonaires. Vue d'ensemble de l'embryome (dessin à la loupe binoculaire). Hémi-section longitudinale grossie 2 fois 1/2. Sur le côté droit : revêtement hépidermique avec annexes pilosébacées qui faisait saillie dans la cavité superficielle. Po : partie de l'ébauche pulmonaire libre dans la cavité pleurale Pl. La majeure partie de cette ébauche est incorporée à la partie centrale de la tumeur et en connexions avec une volumineuse cavité vasculaire (milieu de la figure). Ca : Ebauches cartilagineuses épiphysaires avec, au-dessus et au-dessous, les diaphyses osseuses correspondantes. SN. : Formations neuro-embryonnaires. AM. : Zone amygdaloïde ; elle correspond à une partie d'un microkyste endodermique.

A la partie inférieure de la figure, au centre, série de microkystes endodermiques adossés les uns aux autres. Dans cette figure, les formations les plus étendues ont seules été représentées.

presque toujours rapportés plus ou moins explicitement à une ébauche épidermique cutanée, peuvent provenir du revêtement amniotique encore en place dans des vésicules embryonnaires. Conformément à ce qui se produit dans les diverses variétés de kystes ou hétérotopies épidermiques, (par exemple dans les tumeurs du tractus pharyngo-hypophysaire), on peut observer des modifications secondaires du stroma (calcification et ossification). Si les annexes pilo-sébacées ou sudoripares s'observent assez facilement (même en dehors de la variété dermoïde pure), la présence des ébauches mammaires reste exceptionnelle et



FIG. 18. — Empruntée à OKUBO Embryome, homme de 40 ans. Représenterait, selon l'auteur, une ébauche glandulaire mammaire : adénofibrome papillaire intra-canaliculaire. Il y a lieu de faire des réserves sur cette identification.

d'ailleurs douteuse. Les mêmes réserves s'appliquent d'ailleurs à leur présence, parfois notée dans les embryomes ovariens. Okubo, dans un cas d'embryome testiculaire, a cru les retrouver. Nous reproduisons sa figure (fig. 18) pour montrer que les formations décrites par lui, offrent un aspect banal ; rien, dans sa description, n'établit l'existence d'un mamelon ou d'une arborisation mammaire. Les ébauches dentaires, également issues de l'ectoderme buccal primitif, sont loin de présenter la fréquence et surtout la multiplicité qu'on leur connaît dans les dermoïdes ovariens. On les retrouvait macroscopiquement dans une



FIG. 19. — (D'après HARTMANN et PEYRON. — Sujet de 19 ans.) Massif chorio-placentaire au contact du sang dans un embryome du testicule. Syncytiums et cellules de Langhans avec formes intermédiaires.

série de cas (de Péronne (1883), Vulpian, Dietrich, Humen (1893), Morris (1901), Pepere, Guinard (1903), Mayer (1906), Lorrain et Leuret (1909). Quant aux ébauches purement histologiques, elles sont évidemment moins rares.

Système nerveux. On retrouve des ébauches relativement fréquentes du système nerveux central et même périphérique, mais elles sont loin toutefois d'avoir la fréquence et l'importance qu'elles prennent dans les embryomes parasitaires du coccyx. Nous verrons plus loin l'intérêt qui s'attache à la présence de nodules mixtes : petites

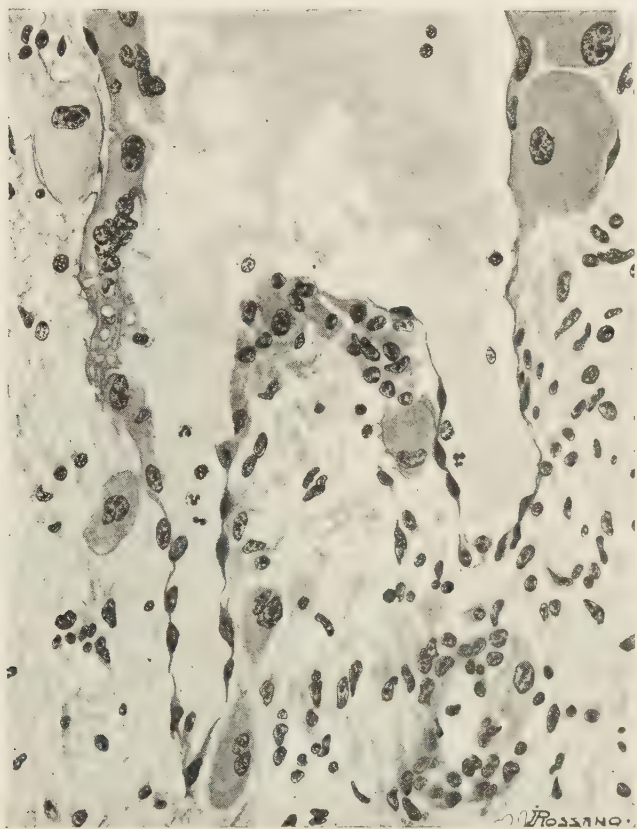


FIG. 20. — Embryome testiculaire avec formations chorio-placentaires. Cas communiqué par M. le Professeur MARION et Mlle KOGAN. Cette tumeur montre, à côté des dérivés multiples habituels, des massifs placentaires typiques avec syncytiums et cellules de Langhans en voie de migration dans le mésenchyme. Une cavité sanguine dont l'endothélium, est encore continue, se trouve progressivement enveloppée par des éléments chorio-trophoblastiques migrateurs.

plages neuro-embryonnaires circonscrivant et étouffant les microkystes endodermiques ; elles correspondent à des vésicules embryonnaires dans lesquelles la prolifération du neuro-ectoderme s'est montrée plus précoce ou plus rapide. Mais les cas de neuro-épithéliomes purs, comparables à celui bien connu de l'embryome ovarien étudié par Gosset et Masson restent exceptionnels ou douteux.

Ebauches oculaires. Il faut mettre au premier plan les ébauches rétiniennes retrouvées dans de rares cas à l'état de vésicules secondaires, de topographie régulière correspondant à une rétine. Okubo aurait identifié un cristallin, Corsy a fait, au laboratoire d'A. Peyron, une étude spéciale sur les ébauches pigmentaires des embryomes. Il y décrit une ébauche neuro-épithéliale de type rétinien observée dans un embryome du coccyx ; elle a la forme d'une cupule incomplète avec les deux assises, l'une interne, épaissie et pluristratifiée, l'autre externe et seule pigmentée, le corps vitré et le cristallin font défaut. Jusqu'ici, dans les tumeurs testiculaires, les ébauches nettement rétiniennes de cet ordre restent douteuses ou exceptionnelles. Abadie (d'Oran), et Peyron, ont décrit et figuré un cas intéressant provenant d'un arabe de 27 ans, dans lequel les ébauches de caractère rétinien de la tumeur primitive se retrouvaient sous forme, toutefois irrégulière et fortement

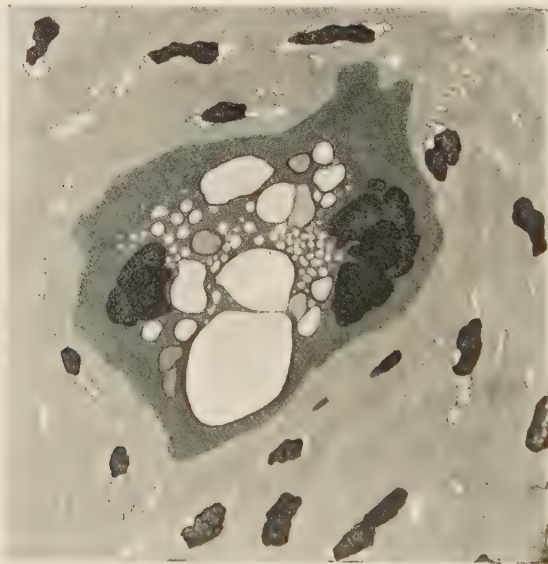


FIG. 21. — Cas d'HARTMANN et PEYRON — Embryome du testicule chez un soldat américain. Volumineux élément syncytial migrateur dans la zone chorio-placentaire. On aperçoit deux des noyaux, l'architecture vacuolaire du cytoplasme est très nette, Bouin, hématoéine-éosine.

dédifférenciée, dans les métastases ganglionnaires prévertébrales, en arrière de l'estomac. Sur près d'une centaine d'embryomes examinés, Corsy a retrouvé, dans 12 cas seulement, des ébauches neuro-épithéliales pigmentées pouvant correspondre à des ébauches rétinienne rudimentaires et toujours multiples. Dans un cas seulement, il a observé des chromatophores mésenchymateux inclus dans le tissu méningé d'une formation embryonnaire cérébroïde. Des chromatocytes épidermiques peuvent s'observer dans des cas d'embryomes de type dermoïde, au niveau de la paroi kystique et des annexes pilo-sébacées. D'une façon générale, on peut dire que ce sont surtout les embryomes du coccyx qui montrent des ébauches rétiniennes reconnaissables ou multiples. L'étude déjà citée de Corsy montre bien l'intérêt que présentent ces ébauches pigmentaires des embryomes pour les problèmes relatifs à l'histogenèse des cellules pigmentaires.

« Il est peu probable, écrit Corsy, que l'homme (et d'une façon plus générale les mammifères) développent une ébauche pigmentaire générale, issue du mésenchyme (selon les idées d'Ehrmann chez les batraciens) ou représentant un feuillet spécial (4^e feuillet) selon les idées de Borrel. En



FIG. 22. — D'après SCHLACENHAUFER. Môle hydatiforme dans un embryome testiculaire. Homme de 43 ans On trouve ici des bourgeons syncytiaux faisant hernie dans la lumière des micro-kystes et au contact des globules rouges.

effet, dans ces hypothèses, les embryomes devraient permettre de retrouver intégralement, ou de reconstituer en ses divers segments cette ébauche primordiale ; or, il n'en est rien. On assiste presque exclusivement à une sortie de chromatocytes sensoriels neuro-épithériaux, c'est elle seule qui, par places (et encore de façon très inconstante) imprime au mésenchyme un faciès pigmentaire. »

Dérivés trophoblastiques.

Le placentome et le choriome font l'objet d'une description détaillée donnée plus loin, à propos des formes cliniques.

Dérivés mésodermiques et mésenchymateux.

On observe facilement les variétés adultes ou banales du tissu conjonctif (tissu fibreux, tissu adipeux, cartilage et, dans certains cas,

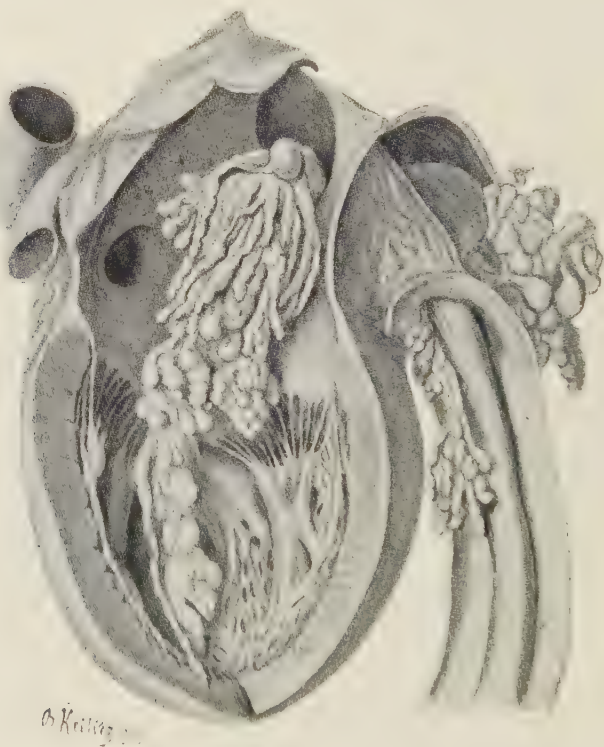


FIG. 23. — SCHLAGENHAUFER id. même cas. — La veine cave inférieure (à droite) était distendue par des végétations de type vésiculaire envahissant l'oreillette droite. Elles avaient envahi également (par le foramen ovale resté perméable) l'oreillette et le ventricule du cœur gauche (partie gauche de la figure).



(Empruntée à MAC CALLUM)

FIG. 24. — Montre l'infiltration complète des veines spermatique et cave inférieure par des végétations néoplasiques identiques à celles d'une môle hydatiforme maligne ; les zones pararénales désignées par des pointillés correspondent à des nodules de généralisation lymphatique.

tissu osseux). Leur répartition variable explique les aspects polymorphes des tumeurs ; par exemple les embryomes polykystiques offrent un nombre considérable de petits nodules cartilagineux avec périchondre, dans l'intervalle desquels les microkystes ecto ou endodermiques deviennent atrophiques. Le cartilage est de type le plus souvent hyalin, parfois on observe son ossification directe ; rare chez les mammifères, le fait est relativement plus fréquent dans les embryomes des oiseaux.



FIG. 25. — Même auteur et même cas. Vue d'ensemble d'une végétation de type molaire, développée dans la cavité veineuse. A la périphérie de l'endothélium on reconnaît une couche de fibres musculaires lisses.

Tissu osseux. Il s'agit tantôt d'os de membranes issus d'une simple métaplasie du stroma, tantôt d'ébauches osseuses d'origine endochondrale (os longs, épiphyse et diaphyse). Les formations du premier type sont parfois en connexion avec des ébauches nerveuses cérébroïdes. Ainsi, dans l'observation de Geinitz, les lamelles osseuses situées à la périphérie d'une vaste nappe neuro-embryonnaire étaient, comme dans le crâne, formées de deux assises (diplœ et substance spongieuse).

Les os longs, de forme anatomique régulière ou typique, sont très rares et surtout difficiles à identifier ; on y est parvenu dans

certains cas. Ainsi, par exemple, Vecchi (1912) retrouva une côte rudimentaire, un iléon, deux os longs réunis par une articulation et qu'on homologua au fémur et au tibia ; le plus long offrait d'ailleurs deux condyles à son segment distal, l'autre montrait un plateau articulaire élargi comme le tibia.

De même Matta, en 1918, aurait retrouvé une mâchoire incomplète. Au total, les faits de ce genre avec identification des os longs restent beaucoup plus rares et moins probants que dans l'ovaire où, à maintes reprises, ils ont donné lieu à des essais discutables de reconstitution du squelette des membres.

Le tissu musculaire lisse est toujours largement représenté dans les embryomes, tantôt à l'état diffus, tantôt comme ébauche viscérale, en particulier intestinale. Plus rares sont les formations striées, on sait que leur prolifération prédominante conduit à de véritables rhabdomyomes malins. L'étude complète de Montpellier (A. F. C. juillet 29, travail du laboratoire Peyron) mentionne pour le testicule une douzaine de cas de cet ordre.

Le cas typique de Sabrazès, Rocher, Peyron et Jeanneney (A.F.C. 1923, et Atlas du Cancer 1929) était peut-être issu d'un embryome.

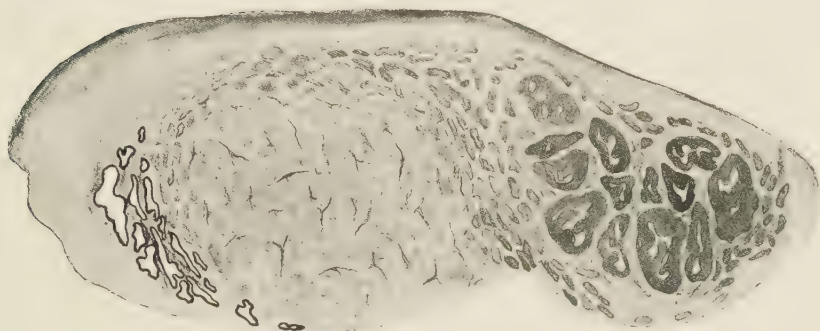


FIG. 26. — Cas d'HARTMANN, MÉNÉTRIER PYRON et ISCHWALL. Coexistence de choriome et d'épithélioma séminifère sur le même testicule. Vue d'ensemble de la tumeur sur une section obliquement dirigée en bas et en arrière. A gauche, tubes wolffiens du rete testis ; à droite l'épithélioma infiltrant avec ses microkystes infiltrants et hémorragiques dont les contours ont été schématisés. Au milieu, zone des tubes séminifères avec le séminome.

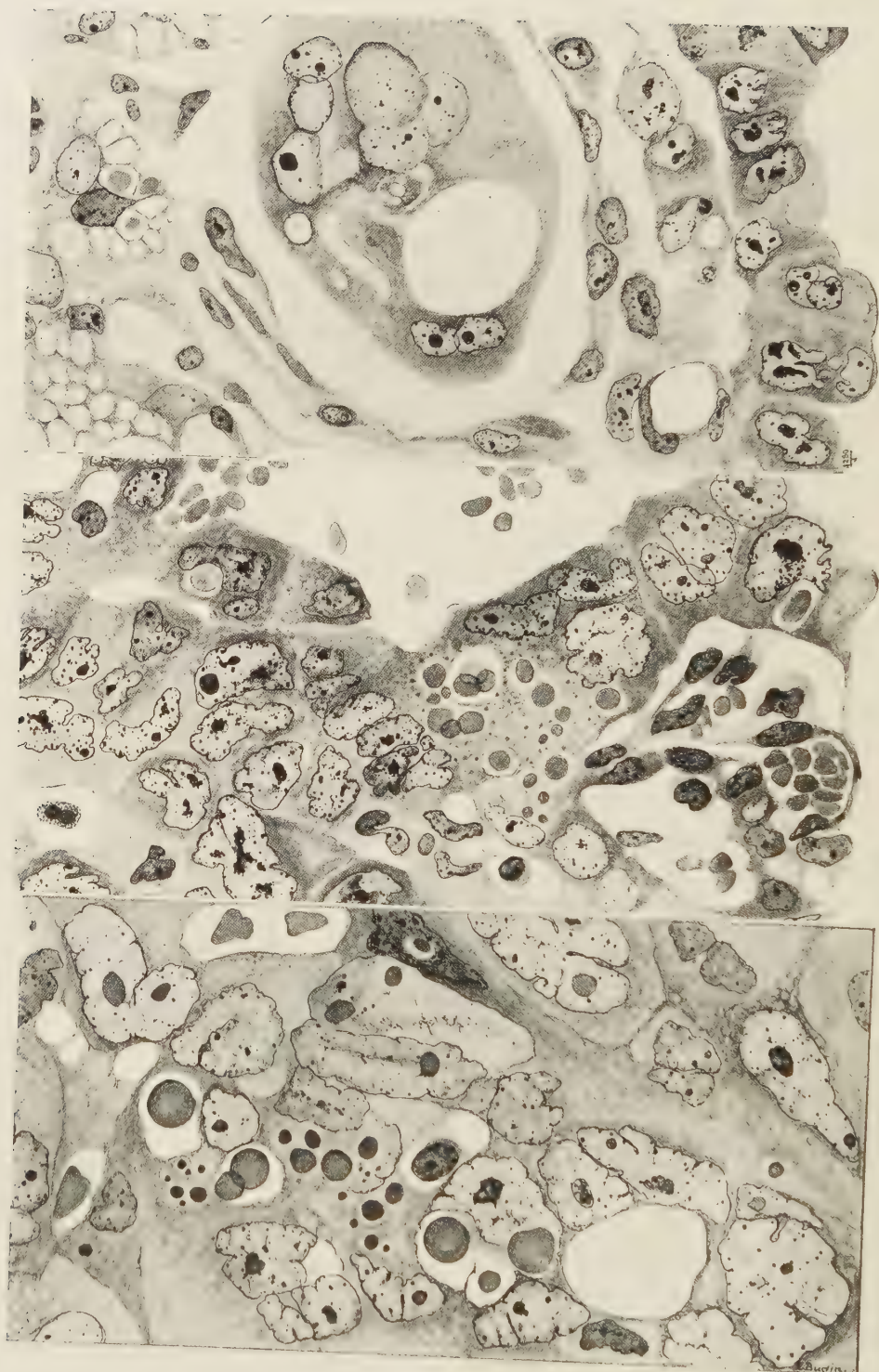


Fig. 27

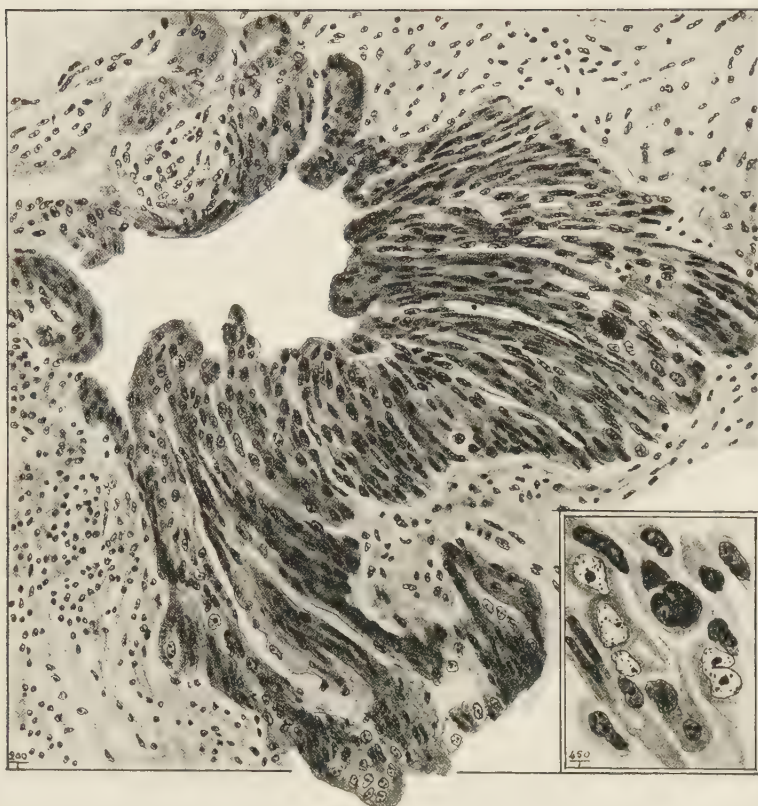


FIG. 28. — Même tumeur. Envahissement des ganglions lymphatiques par le choriome. Vue d'ensemble d'une cavité, dont la paroi, irrégulièrement épaissie, pousse des bourgeons sur sa périphérie. Déformation par pression réciproque des éléments néoplasiques, amitoses et bourgeonnement nucléaire.

FIG. 27. — Même cas. Dispositions du choriome. Dans le tiers supérieur de la figure, on voit sur le côté droit une bordure épithéliale dont les éléments montrent les deux types direct et indirect de multiplication, à gauche un syncytium placentaire, gross. 1/700. A l'étage moyen, revêtement d'une cavité en voie d'épaississement ou de prolifération irrégulière. On voit, au milieu et en bas, des hématies englobées, à divers stades de leur dégradation. Hématéine-éosine-safran. Gross. 1/935. Dans le tiers inférieur, on voit également les divers stades des hématies englobées par les éléments néoplasiques : noyaux irréguliers, amitoses, cytoplasme vacuolaire. Coloration : éosine-orange-toluidine.

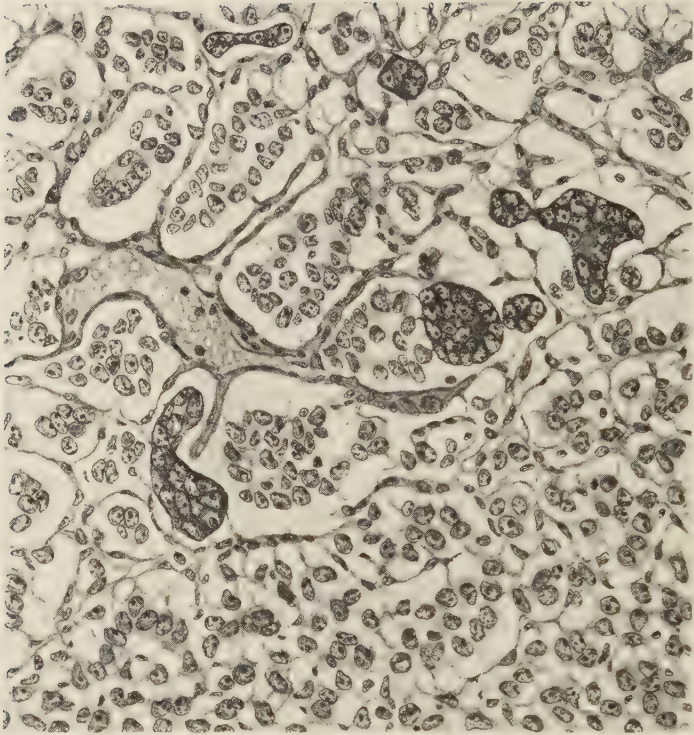
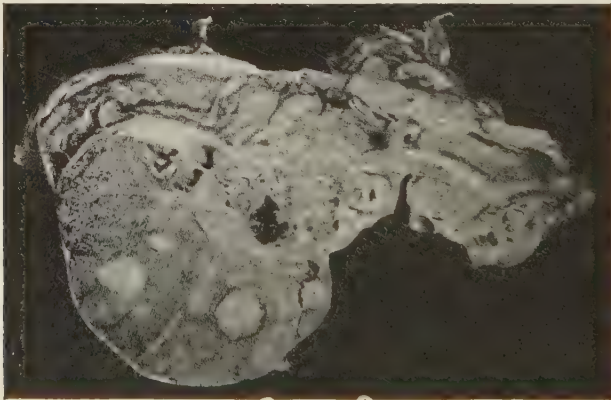


FIG. 29. — Choriome pur du testicule, cas de FINGERLAND (communiqué au laboratoire d'A. PEYRON). On voit ici une nappe diffuse facile à confondre avec celle du séminome ; elle s'en distingue toutefois : a) d'une part, par la présence de petits syncytiums trophoblastiques migrants ; b) de l'autre, par l'architecture endocrine, présence de capillaires sanguins sur les parois desquelles se branchent des cloisons d'un stroma délimitant des massifs alvéolaires de petit volume. Cette dernière disposition est exceptionnelle dans le séminome, sauf dans l'ovaire.

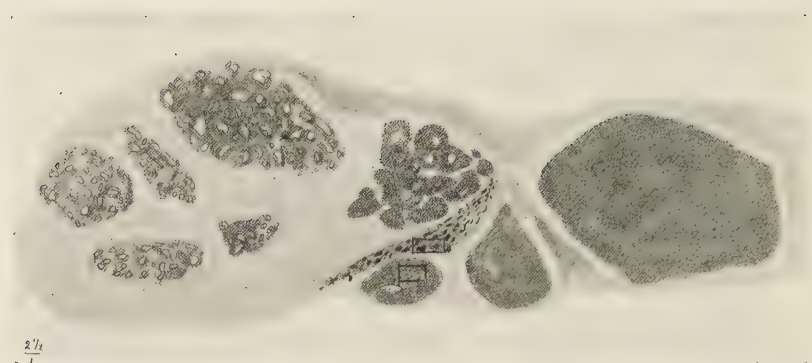


(Empruntée à EWING. — Néoplasie disease).

FIG. 30. — Montre un embryome du testicule de dimensions assez faibles, d'architecture solide et microkystique suivant les points. On y reconnaît au centre une zone truffée noirâtre correspondant à des formations chorio-placentaires.



FIG. 31. — Métastases pulmonaires de la tumeur précédente. Les zones grisâtres correspondent à du tissu pulmonaire macroscopiquement reconnaissable ; les zones blanchâtres (partie supérieure de la figure) sont purement néoplasiques. A la partie inférieure de la figure, les zones truffées, du volume d'une tête d'épingle à une cerise, correspondent à du chorio-placentome ; les trois nodules blanchâtres sphériques sous-pleuraux et nettement délimités sont constitués par des tissus multiples.



(Communiquée par PEYRON)

FIG. 32. — Embryome du testicule en dégénérescence maligne du type chorial. A droite, on reconnaît l'architecture microkystique de l'embryome, à gauche la zone du choriome. L'examen histologique, localisé à cette dernière zone, aurait fait porter à tort le diagnostic de séminome.

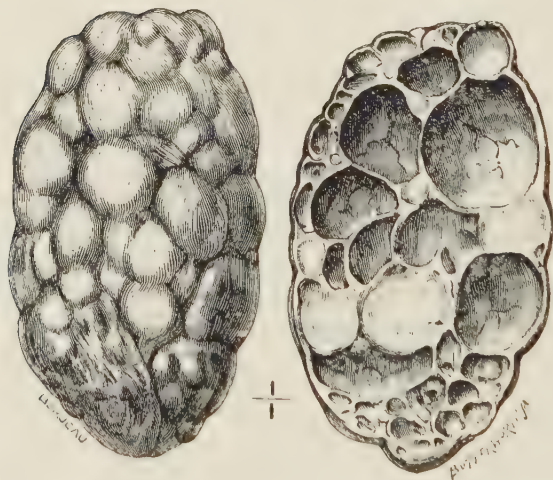


FIG. 33. — D'après BLAND SUTTON. Envahissement d'un ganglion lymphatique par une métastase d'embryome. Architecture microkystique.

Dérivés wolffiens.

Cette question est, sinon la plus importante, du moins une des plus obscures et des plus discutées dans l'étude morphologique des embryomes. En laissant de côté les études anciennes à base histologique insuffisante, on constate que la seule description nette des ébauches wolffiennes pro, méso ou métanéphriques et de leur dégénérescence maligne dans les embryomes, est celle de Masson, dans son excellent Précis des tumeurs. Et c'est à cette conception de l'éminent maître de Strasbourg qu'on doit les cas, assez nombreux, publiés sous ce titre dans la littérature française. Au contraire, les études de Peyron, exposées plus loin, tendent à restreindre leur fréquence. Il nous paraît indispensable de reproduire, en la résumant, la description de Masson.

1° *Embryomes bénins*. Si je m'en tenais aux dysembryomes néoplasiques que j'ai personnellement étudiés, je dirais que ce sont les plus importants des constituants de ces tumeurs et que c'est eux qui démontrent peut-être le mieux leur évolution néoplasique. Ils sont parfois les seuls éléments épithéliaux de tumeurs grosses comme des têtes de fœtus, et ce n'est pas, certes, en vertu de leur fertilité embryonnaire qu'ils atteignent de telles proportions. Leur morphologie très variée les a fait considérer souvent comme ressortissant du tractus digestif. Voici leurs formes les plus habituelles : épithéliums cylindriques simples à cellules claires non muqueuses ; à cellules ciliées, à cellules caliciformes formant des revêtements sans diverticules glandulaires, épithéliums cylindriques stratifiés, épithéliums de type urethral ou stratifié à cellules toutes claires et sans filaments d'union ; annexées souvent aux précédents des portions métaplasiques épidermoïdes. Toutes ces formes se continuent les unes par les autres, avec toutes les transitions le long d'un même tube ou sur la paroi d'un même kyste.

2° *Embryomes en dégénérescence maligne*. Ici les néoformations se présentent sous trois aspects reliés par des intermédiaires :

a) *Forme papillaire* : cavités plus ou moins régulières intercommunicantes dilatées souvent par des hémorragies et bordées de cellules cylindriques. Chevassu avait déjà figuré dans sa thèse cette variété qui rappelle certains adénomes papillaires du rein.

b) *Forme tubuleuse*. Cette forme polymorphe est plus banale. Dans le stroma où on observe des vestiges plus nombreux de la tumeur mixte initiale, on voit des travées envahissantes, les unes massives, les autres creusées d'une cavité centrale. Les travées acquièrent un grand diamètre et se creusent de multiples lumières ; mais ici, les cellules épithéliales ne sont pas soutenues par des axes conjonctifs et, à elles seules, elles forment les cloisons qui limitent ces cavités.

c) *Forme diffuse*. Dérivée de la précédente et d'aspect plus atypique. Ici, plus de cavités glanduliformes mais seulement des travées massives infiltrantes nécrose le centre des massifs et même dans le stroma. Masson ajoute que ces trois formes sont généralement associées dans une même tumeur, et il

donne, pour le diagnostic, souvent difficile avec le séminome, les précisions suivantes : lorsque les cellules s'orientent autour des cavités elles prennent une forme cylindrique ou cylindro-cubique ; dans ce dernier cas, la confusion avec les cellules séminales est impossible. Mais, dans les massifs formés d'éléments polygonaux entassés, la distinction demande l'emploi de forts grossissements, les cellules sont étroitement appliquées les unes contre les autres et polygonales par pression réciproque. Leurs dimensions sont en moyenne semblables à celles des cellules du séminome, mais cette moyenne est tirée de chiffres très inégaux. Il en résulte que les parois cellulaires contigües dessinent un réseau beaucoup moins régulier que dans le séminome ; le noyau est volumineux, de contour irrégulier, souvent bourgeonnant ; son réseau de linine richement imprégné de chromatine et enserre un ou deux plasmosomes.

En somme, ces cellules n'ont d'analogie avec les cellules séminales, que par l'aspect de leur cytoplasme. Elles en diffèrent par leur inégalité, l'irrégularité et la chromophilie diffuse de leur noyau. »

Masson insiste sur le fait que le cytoplasme, fragile et clair dans les coupes traitées par le fixateur aqueux est, d'autre part, riche en glycogène sur celles traitées à l'alcool, ce qui ne permet guère la distinction avec les séminomes. A cette conception de Masson, on peut objecter le fait, depuis longtemps noté, en particulier par Nicholson, de l'absence habituelle de tissu rénal dans les embryomes viscéraux de type parthénogénétique (ovaire et testicule). Au contraire, la présence d'ébauches rénales est bien établie dans les embryomes du coccyx et Bonnard, de Bordeaux, vient d'en communiquer à Peyron un exemple typique. Dès lors, il paraît paradoxal que ces embryomes dégénérés, de type wolffien, fassent défaut dans la région sacro-coccygienne, où on devrait s'attendre à les rencontrer, et s'observent presque exclusivement dans le testicule.

D'autre part, ces microkystes, que Masson (fig. 106 de son Précis) considère comme wolffiens, et qui sont entourés de cellules claires, d'aspect hypernéphroïde, se retrouvent, presque identiques, dans les tumeurs de Peyron et de Limousin où ils représentent des formations beaucoup plus jeunes ecto ou entoblastique, avec manchons d'éléments trophoblastiques plus ou moins différenciés.

Nous venons de résumer, d'après les études faites jusqu'ici, l'état de nos connaissances sur la morphologie des embryomes testiculaires. Il nous reste à envisager, sous une forme également concise, les données récentes apportées par les études d'A. Peyron, faites en collaboration avec divers auteurs, en particulier avec Limousin et Vincent. Elles portent sur les stades de début de l'embryome et de ses ébauches trophoblastiques et précisent ou rectifient sur de nombreux points les conceptions jusqu'ici admises.

**Les stades de début de l'embryome,
d'après les études de Peyron et Limousin.**

L'analyse histologique faite précédemment nous montre des formations presque toujours à un stade relativement avancé, fœtal plutôt qu'embryonnaire, de la différenciation. *On peut en déduire, et on l'a fait depuis longtemps*, qu'elles dérivent des stades embryonnaires identiques à ceux de l'ontogénie normale. Mais en fait, notre ignorance restait encore complète sur les formes de passage entre les stades précoces de l'œuf normal et ceux des tumeurs. Pour les embryomes de type parasitaire, le lien avec un jumeau monozygotique étant déjà établi, ces précisions n'étaient peut-être pas indispensables. Mais pour les embryomes viscéraux, de type vraisemblablement parthénogénétiques, il est évident qu'une démonstration de la phase blastogénique pourrait apporter des données très importantes sur la période à partir de laquelle le blastoderme devient tératologique, ainsi que sur la nature et le mode d'action des facteurs en jeu. Toutefois, les pathologistes n'avaient fait jusqu'ici aucune observation de cet ordre. On avait bien discuté à propos des embryomes de l'ovaire, sur l'identification de l'amnios représenté, selon certains, par la cavité du kyste, mais on n'était pas allé plus loin.

La mémorable découverte, par Leo Lœb, dans l'ovaire du cobaye, des complexus parthénogénétiques (le plus souvent constitués par des blastomères) n'avait pas apporté beaucoup de précision dans l'histogénèse de ces blastodermes tératologiques, car les stades correspondant aux feuillettes primordiaux y sont très rares et d'interprétation difficile. C'est en raison de ces lacunes et de ces incertitudes persistantes que certains auteurs contestent toujours l'individualité de l'embryome, par rapport à son porteur, et envisagent des hypothèses diverses rattachant les tissus multiples à une simple malformation d'ordre local ou régional. Les récentes recherches de Peyron, faites en collaboration avec Limousin, viennent d'ouvrir une phase nouvelle dans la question. Ces auteurs ont réussi à déceler, dans un premier cas particulièrement favorable en raison de son architecture polykystique, des vésicules embryonnaires constituées exclusivement par les deux feuillettes primordiaux, ectoblaste et entoblaste et qui correspondent à un blastoderme humain de la deuxième semaine. La tumeur ne montre aucune formation de type adulte ou même fœtal.

Cette tumeur, de type exceptionnellement rare, a permis de reconnaître dans d'autres cas des formations encore plus précoces, correspondant au stade du bouton embryonnaire. Elle s'observent en grand nombre dans un volumineux embryome, dont la description détaillée va être donnée dans le Bull. de l'Ass. Franç. du Cancer (Limousin, Mathieu et Peyron, juin 1936).

Voici tout d'abord les caractères du cas fondamental (Limousin, Leymarié, Peyron) qui a permis de découvrir les vésicules.

Il s'agit d'un sujet de 21 ans, venu consulter pour une hydrocele remontant à 8 ou 9 mois. On pratiqua une castration unilatérale complète et le malade garda pendant 6 mois un excellent état général. Ensuite, il déclina progressivement. On observa l'apparition de nodules métastatiques dans le scrotum du côté opposé, ainsi que dans les ganglions lombo-iliaques. La mort survint dans le 9^e mois qui suivit l'intervention ; après des signes de métastases pulmonaires, hépatiques et des douleurs rachidiennes. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Cette évolution rapide est celle qu'on observe ordinairement dans les embryomes malins du testicule, en particulier lorsqu'ils présentent, comme c'est le cas ici, des formations chorio-placentaires.

Examen histologique. La vue d'ensemble montre un aspect très particulier : au lieu des dérivés multiples et polymorphes, constituant ordinairement cette tumeur, on trouve seulement d'innombrables microkystes très variables de forme et de dimensions et dont les plus volumineux sont multilobés. Ils sont toujours constitués par deux assises épithéliales étroitement appliquées l'une sur l'autre aussi bien dans les zones dilatées des vésicules que dans les évaginations ou les invaginations papillifères. Ces microkystes sont noyés dans une trame de mésenchyme étoilé ou réticulé, avec par places des cavités coelomiques à revêtement épithélial aplati ou endothéliforme, ces dernières se constituent par la confluence secondaire de lacunes mal délimitées, issues elles-mêmes d'un clivage dans le blastème mésenchymateux. On retrouve dans leur intervalle de nombreuses cavités sanguines, de physionomie également spéciale, en raison de leurs parois souvent incomplètes ou rudimentaires, et de l'absence d'îlots ou de nids de cellules mésenchymateuses en voie de transformation angioblastique.

Il s'agit d'un mésoderme ou mésenchyme, extra-embryonnaire, qui montre, d'une part, des cavités coelomiques, et de l'autre, des îlots sanguins. Dans les vésicules elles-mêmes, le mésenchyme fait presque toujours défaut, il n'a pas encore apparu entre les deux assises, dont l'interne représente l'endoderme primitif et l'externe l'ectoderme.

Ainsi, d'après la simple topographie, cette tumeur polykystique peut être rapportée au bourgeonnement d'une vésicule embryonnaire, initiale ayant atteint, mais sans le dépasser, le stade didermique du blastoderme et qui, depuis lors, a présenté une prolifération continue. Dans la morphologie néoplasique ainsi constituée, le processus d'organisation s'arrête à peu près au même stade, quel que soit le volume atteint par les vésicules. Le nombre total atteint par ces dernières dans la série de leurs générations successives est difficile à apprécier, d'abord parce qu'on n'avait pas songé à mesurer exactement la tumeur et ensuite parce que les vésicules subissent rapidement des phénomènes de nécroses avant de céder la place aux suivantes.

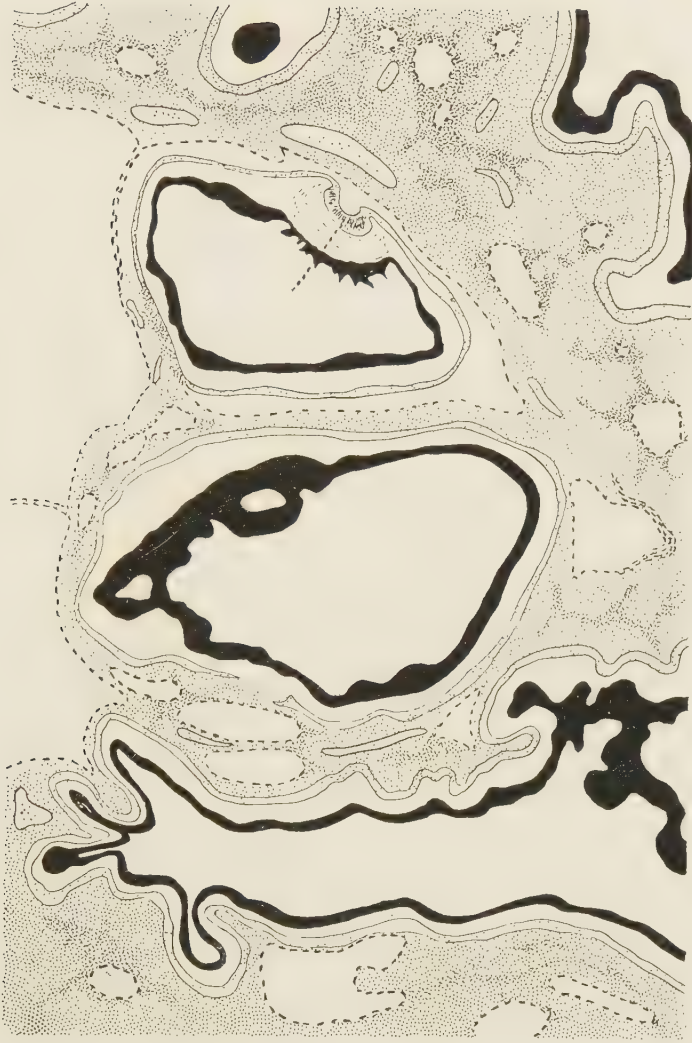


FIG. 34. — Embryome testiculaire. Cas LIMOUSIN, LEMARIÉ et PEYRON. Vue d'ensemble fortement schématisée montrant l'architecture polyvésiculaire de la tumeur. L'assise entodermique est en noir, l'ectoderme en gris pointillé ; dans l'intervalle des vésicules, le mésenchyme extra-embryonnaire en gris clair, avec des cavités coelomiques en voie de constitution. Autour de ces dernières, les travées de mésenchyme dense et les îlots sanguins sont indiqués en pointillé. La vésicule de la partie supérieure est située dans une cavité amniotique (feuillet pariétal de l'amnios en pointillé) ; elle montre une gouttière neurale et se retrouvera agrandie dans la fig. 35.



FIG. 35. — Vue d'ensemble d'une vésicule embryonnaire avec amnios et ébauche neurale. En bas et à droite, la cavité amniotique est interrompue par un pédicule angioblastique unissant l'ectoderme au mésenchyme extra-vésiculaire. A gauche, on reconnaît, à la face profonde de la gouttière neurale, une zone de mésenchyme axial, des fibrilles de mésostroma à orientation radiaire, un petit amas cellulaire à gros noyaux occupant la place de l'ébauche chordale. L'endoderme est uni ou pluristratifié suivant les points et dans la zone juxta-neurale il paraît en voie d'involution dégénérative. A noter que sur plusieurs sections voisines, la cavité amniotique, ici complète, se trouve interrompue par défaut apparent de coalescence des deux replis amniotiques, ces derniers se superposant au lieu de se fusionner. En ces points, on observe que le mésenchyme embryonnaire se continue avec le mésenchyme axial de la figure ci-contre.

Il ne paraît pas inférieur à plusieurs milliers. Dans tous ces néoblastodermes, à l'exception de la vésicule avec cavité amiotique, qui fait l'objet d'une figure spéciale, le mésenchyme intravésiculaire ou embryonnaire fait complètement défaut. Nous n'avons sous les yeux que le mésenchyme périphérique ou extra embryonnaire, correspondant au magma réticulé, dont les travées unissent normalement à la coque trophoblastique les deux petites vésicules initiales amnio-ectodermique et ombilicale. Ainsi s'explique la topographie paradoxale de ce mésenchyme situé à la périphérie de l'assise externe ou ectodermique, alors que dans le blastoderme normal, il apparaît dans l'intervalle des deux feuillettes ou à leur point de réflexion (ligne primitive).

Si nous examinons maintenant la vésicule représentée à part, nous y trouvons des dispositions encore plus caractéristiques, une gouttière neurale encore ouverte dans une cavité amiotique périphérique, un meso-stroma acellulaire unissant l'ectoderme et l'endoderme et dont les fibrilles sont particulièrement nombreuses et condensées dans la zone sous-jacente à la gouttière neurale. C'est en ce point seulement qu'on observe un mésenchyme embryonnaire proprement dit, avec quelques volumineux éléments géants multinucléés ou syncytiaux de nature assez énigmatique, correspondant peut-être à l'ébauche d'une plaque prochordale. Les fibrilles de ce meso-stroma acellulaire, d'architecture réticulée, s'imprègnent en rouge vif par la fuchsine basique phéniquée. On retrouve d'ailleurs un peu partout des fibrilles analogues dans le blastème mésenchymateux séparant les vésicules. Cette vésicule, en dehors de ses ébauches spéciales, ne se distingue nullement par ses caractères topographiques des autres vésicules qui atteignent souvent un volume plus considérable ; ce n'est pas ce dernier qui a déterminé ici le degré de différenciation. Un hasard favorable ayant permis de retrouver cette vésicule sur les premières préparations examinées, on a pu immédiatement faire étaler et reconstituer la série des sections correspondantes, leur nombre s'élève à 80. A une autre extrémité de cette même vésicule, se retrouvent les dispositions spéciales paraissant traduire l'existence d'une ligne primitive et d'un somite. Peyron et Limousin en feront ultérieurement l'étude détaillée qui exige, en effet, la comparaison topographique minutieuse des images fournies par chaque section. En dehors de cette zone purement vésiculeuse de la tumeur, on observe des aspects assez différents et polymorphes, dont l'interprétation serait difficile si l'on n'avait pas d'abord identifié les morphologies précédentes. La tumeur, ici, est constituée par des massifs plus ou moins irréguliers, passant par places à des nappes diffuses, qui sont issues presque exclusivement de l'assise ectodermique : celle-ci s'épaissit, bourgeonne et développe une architecture réticulée. En quelques points très rares se manifeste une différenciation placentaire typique avec syncytiums et cellules de Langhans, qui est vraisemblablement déterminée par le contact avec le sang.

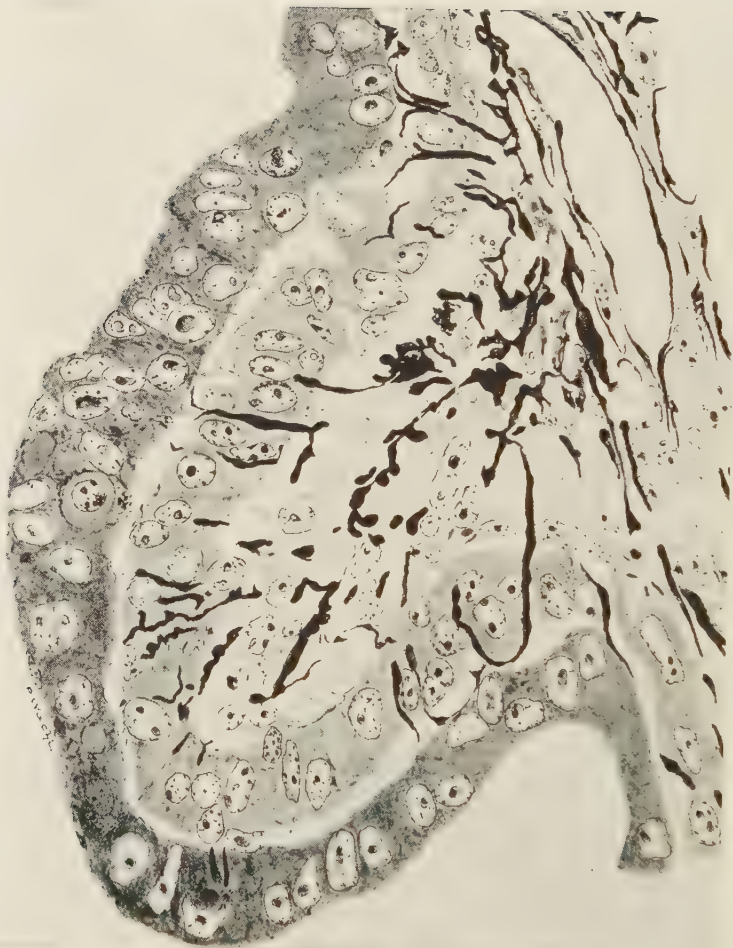


FIG. 36. — Même tumeur vue au fort grossissement de la paroi d'une vésicule. On note, de droite à gauche, l'endoderme à cytoplasme granuleux et acidophile, l'ectoderme et le mésenchyme extra-embryonnaire. Dans ce dernier, on voit en noir les fibrilles du mésostroma qui étaient colorées en rouge sur la préparation (azur II, fuchsine basique). Les fibrilles se retrouvent dans la paroi ectodermique, mais font complètement défaut dans l'endoderme.



FIG. 37. — Même cas. Figure schématisée. En haut et sur le côté droit on reconnaît en noir des microkystes endodermiques, toutes les autres formations désignées en gris appartiennent au mésoderme extra-embryonnaire ; elles sont principalement représentées par des cavités coelomiques entre lesquelles s'observent des flots angioblastiques qui ne sont pas reconnaissables à ce grossissement.

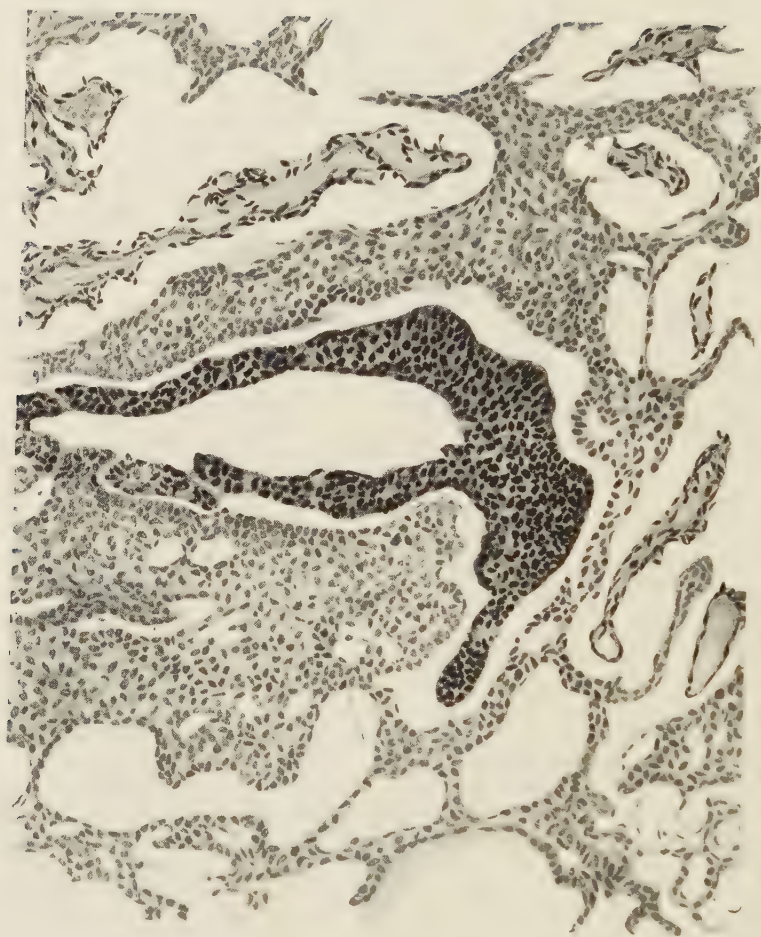


FIG. 28. — Embryome testiculaire, cas LIMOUSIN, MATHIEU et PEYRON. Au milieu et en noir, ébauche épithéliale en voie de prolifération gardant une lumière régulière (à gauche). Dans les autres points de la figure, le tissu néoplasique est exclusivement constitué de nappes méso-dermiques d'architecture réticulée ou dense suivant les points. Elles correspondent exactement aux formations ectodermiques de la formation précédente, mais la lumière des cavités a disparu presque partout, les vaisseaux sanguins situés dans cette trame se reconnaissent à leurs noyaux endothéliaux allongés et de coloration foncée. Bouin, hématoéine éosine.

La prolifération et l'épaississement des collerettes trophoblastiques refoule, aplatit et disloque les microkystes endodermiques qui ne participent pas à cette poussée.

En résumé, cette tumeur représente un blastoderme tératologique, dont la prolifération, ordinairement lente et de caractère bénin, a pris secondairement un caractère malin dès l'apparition du placenta dans une zone restreinte. Ce bourgeonnement illimité de la vésicule embryonnaire initiale a dû se poursuivre pendant 15 ou 18 mois au minimum (sans tenir compte de la période de latence initiale, dont la durée nous échappe). La poussée de croissance était liée à l'arrêt complet de la différenciation, qui ne dépasse pas celle d'un œuf humain âgé de 12 à 16 jours. Cette particularité et le volume énorme de la tumeur par rapport à un blastoderme homologue de la deuxième semaine en font un document quasi-expérimental, d'un intérêt extraordinaire pour la question de l'organisateur qui est actuellement à l'ordre du jour à la suite des travaux de Speeman, en Allemagne, de Wintrebert, en France, de Dalcq, en Belgique. D'autre part, l'évolution clinique paraît avoir été dominée surtout par une poussée ou sortie du trophoblaste très discrète et localisée dans la tumeur primitive et vraisemblablement prédominante, ou même pure, dans les métastases, si l'on en juge d'après ce qui s'observe habituellement dans les embryomes testiculaires.

Ce cas princeps a permis à Peyron et Limousin, comme il permettra sans doute à d'autres pathologistes, d'interpréter d'autres embryomes à dispositions plus irrégulières ou atypiques. Ainsi, on nous a montré une série de cas dans lesquels se retrouvent des vésicules embryonnaires irrégulières, tantôt didermiques, tantôt monodermiques par simplification secondaire. On y reconnaît souvent des microkystes ectodermiques ubuliformes des nappes de tissu embryonnaires avec rosettes neuro-épithéliales, et parfois des massifs épithéliaux pleins à évolution épidermoïde plus ou moins avancée qui, par leur topographie, dans les vésicules embryonnaires encore reconnaissables, peuvent être rapportés, avec vraisemblance, à l'ectoderme amniotique (voûte et parties latérales de la cavité amnio-ectodermique). Ainsi, le rapprochement de diverses tumeurs, toutes éclairées par le premier cas Limousin Peyron, confirme les potentialités évolutives distinctes des divers feuillet. Mais il y a plus. Peyron et Limousin ont pu retrouver dans d'autres tumeurs, en particulier dans celle extirpée par Mathieu, le stade, encore plus jeune, du bouton embryonnaire qui précède celui des feuillet proprement dits. Pour faciliter l'interprétation, on a réuni, dans une même figure, une série d'aspects montrant l'apparence variable de ce bouton embryonnaire dans l'œuf de divers mammifères (hérisson, chauve-souris). (Fig. 42).

Ce bouton embryonnaire initial comprend trois formations : deux primitives ou fondamentales (a-b), une secondaire (c) :

a) Un massif amnio-ectodermique, d'apparition précoce et qui se creuse rapidement d'une cavité, dont le plancher épaissit contraste nettement avec la voûte amincie ou endothéliforme.

b) Un autre massif, d'apparition plus tardive : l'entoblaste primitif, dont la cavité, une fois creusée, peut s'agrandir et envelopper la précédente : elle représente la future vésicule ombilicale.

c) Entre les deux massifs précédents, on peut observer (sur les sections sagittales du bouton) un petit amas d'aspect spécial, assez

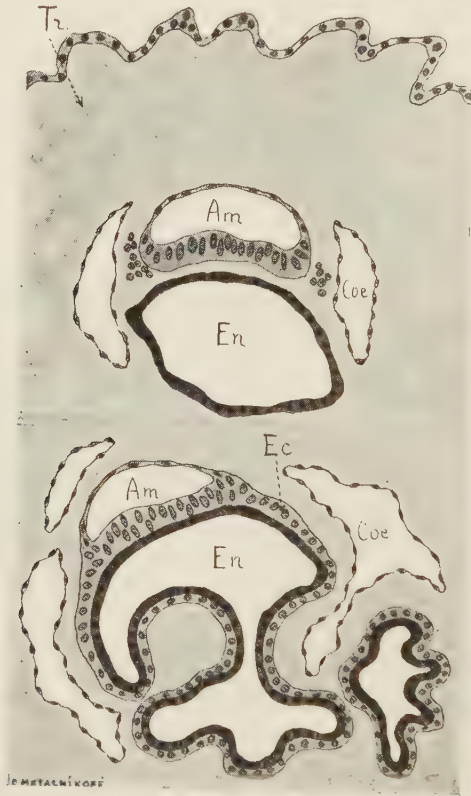


FIG. 39 — Schéma de PEYRON montrant, en haut, la topographie générale d'un blastoderme humain de la fin de la deuxième semaine : correspondant à l'œuf de PETERS. Am, cavité amnio-ectodermique. Coe, coelome extra-embryonnaire. En, vésicule ombilicale. Entre les deux feuillets ecto-dermiques et endodermiques, de chaque côté on a représenté des ébauches mésodermiques. En haut, le trophoblaste Tr, a été fortement rapproché de la vésicule embryonnaire pour la nécessité du schéma. La masse grise le séparant de cette dernière correspond au mésoderme primitif.

En bas, figure également schématique, montrant la morphologie générale de l'embryome poly vésiculaire représenté dans la figure 34 et les suivantes. L'ectoderme (Ec) enveloppe complètement l'entoderme auquel il reste presque toujours associé dans le développement des vésicules secondaires (en bas et à droite). Mais le clivage de l'amnios figuré ici ne s'observe, plus ou moins complet, que sur quelques vésicules très rares.

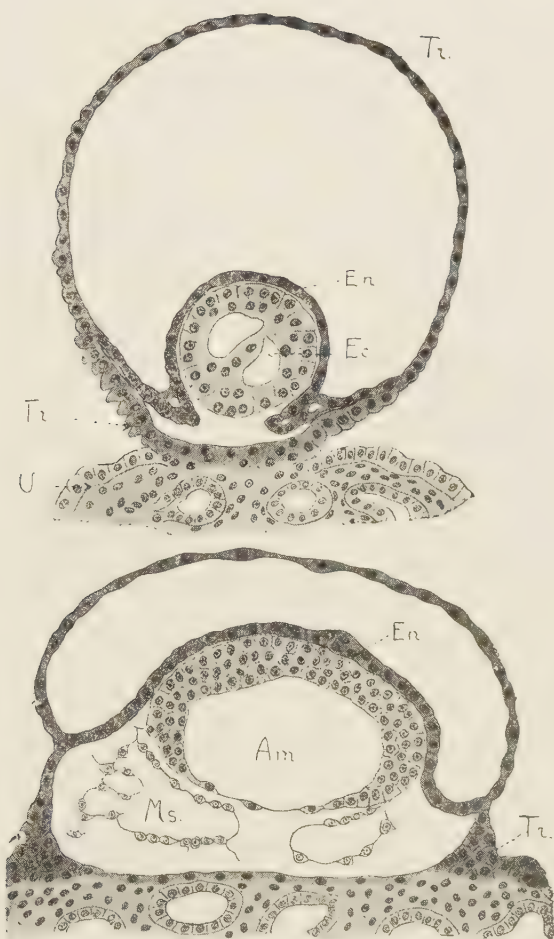


FIG. 40. — Empruntée à PATTERSON et montrant les premiers stades du développement du blastoderme du tatou. En haut, on reconnaît le bouton embryonnaire avec la cavité amniotique (Ec) en voie de creusement, l'endoderme (En) qui entoure le bouton, se continue d'autre part avec le trophoblaste (Tr) (inversion des feuillets), qui ne provient pas ici de l'ectoderme. En U, parois et glandes utérines. Au-dessous, stade plus avancé montrant une cavité amniotique plus étendue et de forme régulière, les cavités coelomiques du mésoderme sont représentées (Ms). Développement de l'armadillo. (*Dasypus novemcinctus*).

nettement reconnaissable, malgré que sa périphérie s'incorpore au mésenchyme. Il correspond à l'ébauche initiale du futur mésoderme et peut-être aussi à la plaque prochordale. Cette morphologie primitive du bouton, dans les embryomes, sera l'objet d'une description détaillée de Peyron, nous nous bornons donc à souligner les analogies et parfois l'identité des dispositions observées avec celles de l'œuf des Primates. Ces dernières sont aujourd'hui bien connues, à la suite des recherches d'Hubrecht, de Selenka, chez les singes, et de celles plus récentes de Hill et Florian, chez les mammifères et l'homme.

On doit se reporter spécialement à l'admirable monographie du professeur Hill (*The developmental history of the Primates Croonian*

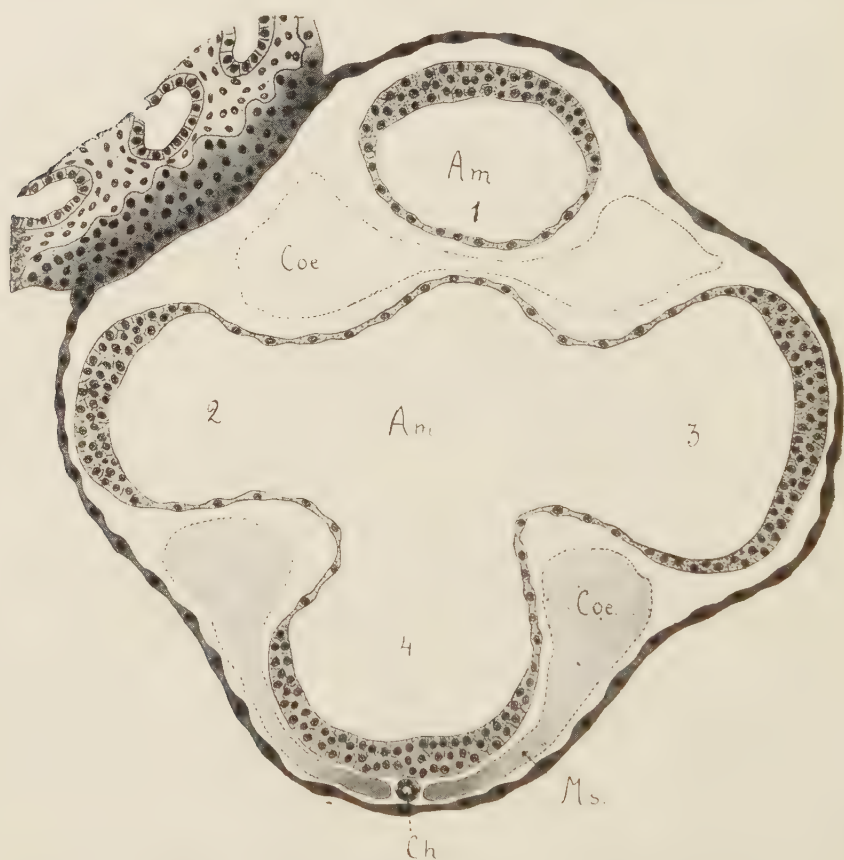


FIG. 41. — Figure schématique de PEYRON, destinée à montrer, dans le blastoderme du Tatou, la topographie des quatre jumeaux monozygotiques et les analogies entre le bourgeonnement (ou scission) de la vésicule ectodermique primitive et celui des microkystes de l'embryome poly-vésiculaire de la figure 84.

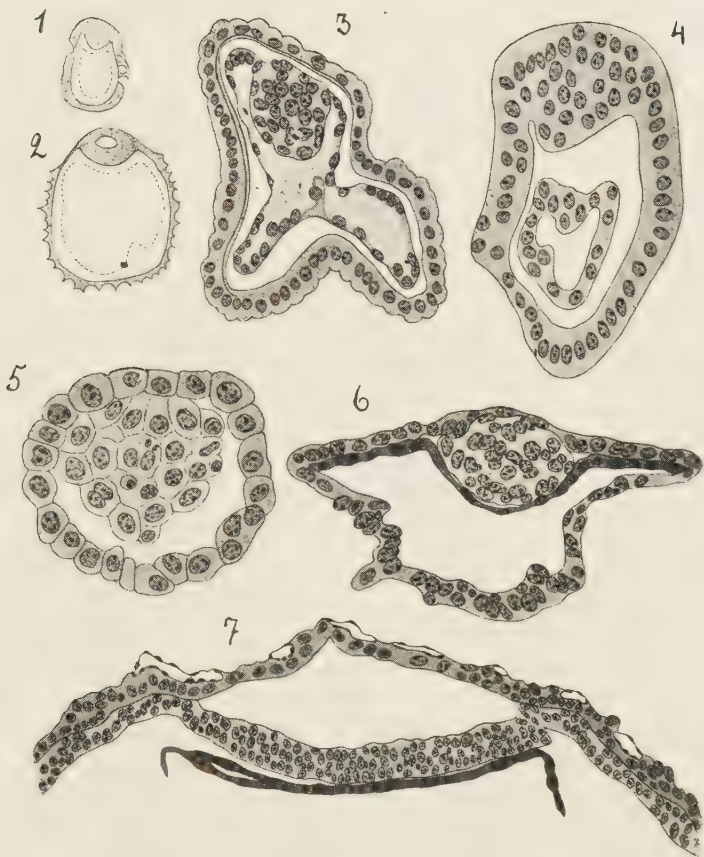


FIG. 42. — Reproduit en vue de leur comparaison avec les stades initiaux des embryomes, un série d'aspects du bouton et de la vésicule embryonnaire chez divers mammifères.

En 1 et 2, d'après HUBRECHT, deux stades successifs du développement embryonnaire du hérisson. L'entoblaste, en pointillé, est développé par l'ectoderme ici plus épais et en gris.

En 2, on voit le bouton embryonnaire, épaissi, et la cavité amniotique.

En 3, HUBRECHT idem. Vésicule embryonnaire didermique de *Tupaia javanica* (insectivore). A la périphérie trophoblaste, à l'intérieur, l'entoblaste, avec sa cavité encore irrégulière, dans laquelle fait saillie le bouton embryonnaire ectodermique.

En 4, HUBRECHT idem. Vésicule embryonnaire de hérisson, encore au stade didermique. A la périphérie trophoblaste, en haut, bouton embryonnaire plein, au centre, entoblaste déjà creusé d'une cavité régulière.

En 5, bouton embryonnaire de chauve-souris (murin) d'après VAN BENEDEN. La cavité amnio-ectodermique n'est pas encore apparue et l'entoblaste primaire n'est pas encore différencié. Le liquide albumineux accumulé dans l'hémisphère inférieur a décollé le bouton embryonnaire du trophoblaste périphérique. La cavité en croissant, ainsi formée, constitue le lécithocèle primitif.

En 6, murin idem. — Stade plus avancé. Début de différenciation de l'entoblaste primaire aux dépens des cellules les plus saillantes de la convexité du bouton en contact avec le liquide du lécithocèle. Cet entoblaste primaire va s'étendre rapidement et doubler la face interne du sac trophoblastique. Noter la différence d'épaisseur (beaucoup plus nette encore dans la réalité que sur la figure), entre l'entoblaste à cellules plates revêtant la partie moyenne du bouton et l'entoblaste à cellules cubiques des cellules latérales. On a donné ici à l'ectoderme une teinte plus claire. Cette section favorable montre surtout pour l'entoblaste une symétrie bilatérale.

En 7. Murin idem. — Stade plus avancé, cavité amniotique régulière résultant de la fusion de petites cavités apparues dans le bouton ectodermique, la voûte amniotique est constituée chez le murin par un ectoderme trophoblastique, le plancher légèrement concave est constitué d'éléments cylindriques dont les noyaux sont répartis en plusieurs couches. Au-dessous, en gris foncé, l'entoblaste primitif.

Lecture, Philosophic trans, of the Royal Soc. of London, série B., vol. 221, 1931). La simple comparaison des figures confirme la signification des vésicules embryonnaires découvertes par A. Peyron, explique l'association constante des deux massifs amnio-ectodermique et entoblastique au sein d'un blastème mixte mésenchymateux, en certains points (cavités coelomiques extra-embryonnaires et trophoblastiques en d'autres). Le trophoblaste de chaque bouton est représenté par de petits syncytiums acidophiles (visibles dans la figure 46). Lorsqu'on repère sur des sections successives la place variable que chacun d'eux occupe, par rapport à la vésicule qu'ils entourent, on peut arriver parfois à reconstituer approximativement la coque trophoblastique initiale, malgré ses interruptions et déformations secondaires. Dans le second embryome qu'ils viennent d'étudier avec Mathieu, Peyron et Limousin ont même pu retrouver des boutons en cours de clivage, tel que celui de la figure 46, donnant l'image caractéristique des jumeaux monozygotiques : symétrie en miroir. Cette dernière s'accuse surtout dans la configuration des deux cavités amnio-ectodermiques, qui présentent la forme de deux croissants adossés par une partie de leur surface convexe. A noter que, dans ces boutons des embryomes, l'identification de chacun des massifs peut être parfois difficile, même lorsqu'il n'y y a aucun doute sur la signification générale du complexe qu'ils constituent. Ce fait s'explique par l'irrégularité des bourgeonnements et d'ailleurs : même en embryologie normale, l'identification de la vésicule ombilicale, dans des boutons embryonnaires de certains Primates, est parfois difficile.

Dans les embryomes, de même que dans l'ontogénie normale, la cavité amniotique est la première à apparaître, le massif entoblastique ne s'individualise et surtout ne forme une cavité continue que plus tard. Cette dernière restant longtemps irrégulière et mal délimitée. A ce caractère distinctif s'en ajoute un autre encore plus important : la présence de bourgeons vasculaires venus de l'angioblaste coelomique du voisinage, et qui refoulent vers la lumière de la vésicule sa mince paroi entoblastique (apparence papillifère).

En pratique, lorsqu'à un examen d'ensemble, la distinction des deux vésicules ne se reconnaît pas immédiatement, il suffit de rechercher les connexions avec les cavités coelomiques extra-embryonnaires qui s'observent presque exclusivement au niveau de la vésicule entoblastique, au niveau du pôle en contact avec le mésenchyme.

Tels sont les deux stades : l'un précoce (bouton), l'autre secondaire (vésicule didermique) qui se succèdent dans la blastogénie des embryomes et qui peuvent coexister dans une même tumeur si son évolution est assez lente. Ils étaient restés jusqu'ici méconnus, en raison de l'extraordinaire rareté des cas de tumeurs qui le restituent sous leur aspect normal ; mais il est probable qu'ils seront désormais reconnus plus souvent, même dans leurs formes frustes ou irrégulières.

Consécutivement, les pathologistes pourront désormais reconnaître plus facilement une série de formations secondaires qui en dérivent et qui n'avaient pu, jusqu'ici, être interprétées :

a) C'est le cas de certaines travées réticulées et anastomosées, de type ordinairement compact, mais parfois creusées de cavités. Plusieurs auteurs avaient noté leurs analogies avec celles des tumeurs mixtes para-buccales, mais leur origine avait échappé : elles correspondent à des formations cœlomiques et on retrouve souvent, dans leur intervalle, des ébauches angioblastiques. (fig. 38). A noter, au voisinage de ces



FIG. 43. — Embryome (cas LIMOUSIN, MAIHIEU et PEYRON. Vue d'ensemble d'un des complexes primitifs particulièrement nombreux dans une zone de la tumeur, ils reproduisent la morphologie générale d'un bouton embryonnaire, avec des variations plus ou moins marquées dans la configuration des deux cavités initiales : amnio-ectodermique (deux croix), et ombilicale (une croix) et surtout du cœlome extra-embryonnaire périphérique (visible ici sur le côté gauche). Selon PEYRON, ces cavités initiales, faciles à reconnaître ici (et qui sont encore plus nettes dans la figure 44) se retrouvent dans des embryomes testiculaires mêlés à d'autres formations atypiques ou dédifférenciées.

Ces vésicules, devenues irrégulières, et déformées, et dont la paroi est amincie ou endothéliiforme à un des pôles, en ont imposé pour des glomérules rénaux. On a ainsi envisagé à tort l'origine wolffienne des ébauches atypiques ou indifférenciées au milieu desquelles on les retrouve.

formations réticulées, la présence fréquente, dans le tissu mésenchymateux, de fibres lisses groupées en faisceaux. Ce fait tendrait à indiquer une action morphogène ou d'organisation exercée par les ébauches cœlomiques sur le mésenchyme.

b) En ce qui concerne les dérivés ectodermiques, l'origine de certains massifs épithéliaux, le type épidermoïde banal aux dépens d'une ébauche amniotique, se trouve désormais établie, puisqu'on peut les trouver encore en place dans certaines vésicules au voisinage d'une cavité entoblastique intacte et reconnaissable.

c) Peyron considère, d'autre part, comme probable, l'origine ectodermique d'une série de microkystes utbuliformes ou papillifères ; ils sont

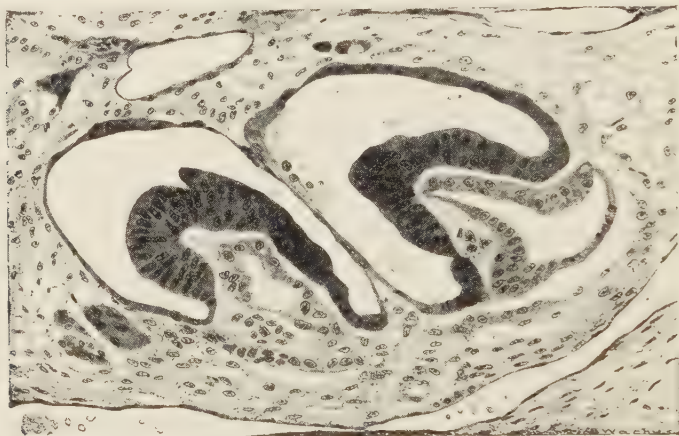


FIG. 44. — Vue d'ensemble d'un microkyste vésiculeux observé dans un embryome testiculaire (cas LIMOUSIN, MATHIEU, PEYRON). Cette image correspond, selon PEYRON, à un bouton embryonnaire ou blastocyste, ayant donné par scission symétrique, deux blastodermes jumeaux, on y observe en effet une symétrie en miroir très nette des deux vésicules amnio-ectodermiques qui sont en contact. Les deux cavités entoblastiques ont une paroi moins foncée, une forme moins régulière. A leur voisinage, (c'est-à-dire à la partie inférieure de la figure), on reconnaît (plus nettement à droite) une traînée épithéliale conduisant à un amas trophoblastique syncytial. En comparant, grâce aux coupes sériées les diverses sections de ce blastocyste, on retrouve, en des points divers de sa périphérie, des amas trophoblastiques permettant de reconstituer la coque tropho-ectodermique initiale.

Les grandes cavités qu'on voit en haut et en bas sont des vaisseaux. Il est curieux de noter qu'il n'existe pas encore en embryologie humaine une image comparable et à un stade aussi jeune, de jumeaux mœnozygotiques.

constitués par un épithélium cylindrique ou prismatique rappelant celui du plancher de la vésicule amniotique et qui revêt parfois un type neuro-embryonnaire ou médullo-blastique.

Ces microkystes, qui engendrent secondairement des massifs épithéliaux pleins, sont restés jusqu'ici confondus, sous le titre d'adénocarcinome, avec les ébauches issues de l'entoblaste ou de l'entoderme

qui lui succède, Lorsque le caractère neuro-embryonnaire de la prolifération est nettement accusé (présence de cavités ou rosettes avec cadres cellulaires) on peut supposer que le complexus originel était un Couton ectodermique ayant déjà individualisé sa gouttière neurale. Et on peut retrouver des zones ou rubans médullo-blastiques en contact avec les microkystes endodermiques vestigiaux de la vésicule initiale. De même, la question si discutée des ébauches wolffiennes va pouvoir être abordée sur des bases plus sûres. Nous avons vu plus haut que la plupart des formations auxquelles on attribue cette origine sont en réalité des ébauches précoces correspondant au stade du bouton ou de la vésicule didermique.

Telles sont, succinctement exposées, les données essentielles sur ces deux stades fondamentaux de la blastogénie des embryomes ; en dehors même de leur importance générale pour l'histologie de ces derniers, ils ont un intérêt particulier pour les problèmes d'embryologie générale ou expérimentale relatifs à la polyembryonie. On connaît depuis longtemps, chez les Invertébrés, en particulier les Hyménoptères, à la suite des études d'un biologiste français, le Pr. Marchal, des exemples d'un bourgeonnement de l'œuf qui se traduit par l'individualisation normale d'un nombre considérable d'individus pouvant, dans certaines espèces, dépasser plusieurs centaines.

Chez les Mammifères, on connaît également, chez l'Armadillo ou Tatou, l'existence, en nombre variable suivant les espèces, de jumeaux monozygotiques, tous du même sexe ; quatre chez l'Armadillo, neuf chez *Dasyus hybridus*, les études embryologiques d'une série d'auteurs (Newman et Patterson, Fernandez etc.) ont fait connaître les stades successifs de ce processus de bourgeonnement, relativement tardif, qui débute seulement après l'individualisation des feuillettes, c'est-à-dire bien après l'apparition du bouton embryonnaire proprement dit.

Nous reproduisons, dans la figure 40, d'après Patterson, les premiers stades du développement du blastoderme du Tatou avant la division caractéristique du blastoderme. Il faut noter l'inversion des feuillettes qui se traduit par la continuité de l'endoderme (et non de l'ectoderme) avec le trophoblaste. Mais, à un stade plus avancé, se produit le bourgeonnement caractéristique représenté dans la figure 41. Cette dernière est un schéma dressé par Peyron pour montrer les analogies de la polyembryonie du Tatou avec celle de l'embryome polyvésiculaire de la figure 34.

La divergence règne parmi les embryologistes sur la nature de ce bourgeonnement de la vésicule embryonnaire du Tatou, certains admettent un processus de clivage ou de division symétrique aboutissant à la formation de deux puis de quatre diverticules, d'autres admettent un bourgeonnement. En laissant de côté ces controverses d'ordre surtout théorique, nous noterons seulement que l'embryome polyvésiculaire apporte plutôt des arguments en faveur de la seconde interprétation.

Si nous envisageons maintenant les boutons embryonnaires composés d'un tissu indifférencié à potentiel ecto et entoblastique nous voyons qu'ils correspondent à une division plus précoce, semble-t-il que celle

du blastoderme de l'Armadillo. Ici l'hypothèse d'une fission ou clivage symétrique paraît bien difficile à écarter en présence des dispositions de la figure 44. Il paraît surprenant de retrouver dans une tumeur à tissus multiples de telles images de gémellité monozygotique saisie au début, mais leur comparaison avec les stades aujourd'hui observés de gémellité monozygotique précoce chez divers mammifères (mouton, porc, singe) ne permet guère d'envisager une autre interprétation. On pourrait sans doute objecter que les deux vésicules jumelles de la figure 44 étaient primitivement distinctes et se sont adossées secondairement. Mais dans ce cas l'image en miroir devient inexplicable. D'ailleurs Peyron a déjà retrouvé dans plusieurs cas des vésicules bilobées en voie de division correspondant au stade précoce du processus de clivage que la figure 44 restitue à son stade terminal. Sans insister davantage sur ces problèmes d'ordre embryologique qui seront discutés dans une étude spéciale de Peyron et Limousin, nous voulons souligner : *a*) que le mode d'origine ou de multiplication des boutons embryonnaires tels que celui de la figure 43, échappe encore à ces auteurs. *b*) que le stade précoce du bouton embryonnaire, sans être fréquent, est d'observation relativement plus facile (5 à 6 cas, Peyron) que celui des vésicules de l'embryome polykystique I. Cette dernière tumeur offre un type *vraiment spécial et exceptionnel* et il faut reconnaître que les stades de transition entre ses vésicules didermiques et les boutons proprement dits font encore défaut. La comparaison de cas nouveaux sera donc indispensable pour résoudre les nombreux points qui restent obscurs. Par exemple le feuillet périphérique (en gris dans la figure 34) n'a pu être rapporté à l'ectoderme qu'en raison de la présence de l'ébauche neurale occupant la partie moyenne de la (fig. 35) et qui donne à cette image son apparence symétrique de blastoderme sectionné transversalement. Cette identification provisoire ne sera certaine que lorsque la vésicule tout entière aura pu être reconstruite d'après les coupes sériées. C'est donc la présence de cette gouttière de type neural qui a conduit à considérer comme ectoderme l'assise périphérique. Mais, en dehors de cette ébauche spéciale on aurait pu, la considérer, avec presque autant de vraisemblance comme un revêtement cœlomique ; l'ectoderme étant dès lors représenté par le microkyste interne (considéré comme entoderme et dessiné en noir foncé dans le schéma 34).

Ces difficultés d'interprétation ne seront définitivement résolues que par la comparaison de cas nouveaux montrant des stades intermédiaires. Mais de toute façon, et c'est là le point fondamental, les vésicules de cet embryome polykystique sont didermiques, *toujours constituées par l'association et le bourgeonnement parallèle de deux feuillets*. Elles sont noyées dans le mésoderme extra-embryonnaire qui continue d'engendrer des cavités cœlomiques et des ébauches angioblastiques ; et on ne trouve nulle part d'ébauche organoïdes proprement dites.

Types anatomo-cliniques des Embryomes.

1) Variétés extra-testiculaires.

Wilms avait dû rectifier les notions anciennes sur la topographie extra-testiculaire. Cette dernière, en effet, reste exceptionnelle. Nous citerons par exemple les deux cas de Geinitz (1862) et de Koslowski ; dans ce dernier cas, il s'agit d'un enfant de 20 mois chez qui les tumeurs étaient intra-vaginales, mais en dehors de l'albuginée. Selon Gioja, l'embryome extra-testiculaire pourrait provenir parfois d'un testicule surnuméraire, comme dans une de ses observations.

D'après la configuration générale et de l'évolution clinique, nous distinguerons les variétés suivantes :

2) Embryome de type dermoïde ou enkysté.

C'est l'homologue du kyste dermoïde de l'ovaire, très rare. Le terme de kyste dermoïde est en réalité impropre, ici comme dans l'ovaire. Il ne s'agit pas, en effet, de simples inclusions épidermiques, mais d'un embryome organoïde kystique. Le nombre des cas serait d'ailleurs plus élevé si les auteurs n'avaient pas souvent éliminé, en leur donnant la simple étiquette d'embryomes, des tumeurs dans lesquelles la cavité périphérique était relativement restreinte ou cloisonnée. Comme exemples d'embryome enkysté, nous citerons celui de Vecchi et surtout le cas remarquable de Muller, de Bâle, dont nous reproduisons la figure. L'embryome occupe l'intérieur d'une cavité remplie de poils et de substances sébacées, il est implanté à sa paroi par un large pédicule. Les diverses ébauches organoïdes y affectent une position régulière et on n'y retrouve pas (du moins sur la coupe transversale) la topographie du corps embryonnaire.

Dans ces embryomes, de type kystique ou dermoïde, certains isolent (à tort, selon nous) les ébauches atteignant un état de différenciation fœtale ou même adulte, sous le titre de tératome. Et on sait qu'Askanagy, à propos des tumeurs de l'ovaire, avait insisté sur ces caractères adultes en faveur de la théorie blastomérique ; les tissus paraissant contemporains de ceux du porteur. Sébilleau, dans son article du (Traité de Chirurgie de Ledentu et Delbet), écrivait : « Le tératome n'est pas seulement un embryon, c'est un embryon qui a évolué et qui a vieilli ». En ce qui concerne la fréquence différente des deux types néoplasiques dans les deux glandes génitales, tous les auteurs s'accordent à la rapporter exclusivement à des particularités anatomiques d'ordre local. Dans le testicule, l'albuginée, résistante, s'oppose ordinairement au développement du type dermoïde. Dans l'ovaire, au contraire, écrit Chevassu, « pas d'albuginée, le kyste peut se développer librement et s'extérioriser dans la cavité péritonéale suivant l'exemple que lui donnent déjà, saillant perpétuellement à la surface de l'organe, les follicules de Graaf, au fur et à mesure de leur maturation. Ainsi s'explique le volume considérable de la cavité kys-

tique par rapport à son embryome, volume si considérable que l'embryome finit par passer inaperçu, si on ne le recherche pas de parti pris sur la paroi du kyste dermoïde. La valeur de ces conditions toutes mécaniques me paraît démontrée par une très curieuse observation de Pilate (1810). Il existait dans le testicule, sous l'albuginée, une tumeur complète formée de cartilage et d'os, de tissu fibreux et de petits kystes. A la partie supérieure et antérieure du testicule, une perforation de l'albuginée avait permis à la tumeur de pousser à l'extérieur, un prolongement, elle s'était alors développée là, sous la forme d'un grand kyste dermoïde du volume de deux poings. »

3) *Embryome non enkysté.*

Variété la plus commune. Formations kystiques nombreuses ; à la coupe, il s'écoule un liquide d'aspect variable, tantôt transparent, séreux ou visqueux, tantôt brun ou verdâtre. Dans certains kystes volumineux, on retrouve du magma sébacé avec des touffes de poils. Dans l'intervalle des microkystes ou à leur intérieur, on peut observer des zones d'aspect blanchâtre gris-rosé ou hémorragique ; elles représentent parfois des ébauches organoïdes, par exemple des plages gliales ou cérébroïdes, mais le plus souvent des zones de transformation maligne. En effet, l'évolution clinique ne reste pas aussi souvent bénigne que dans la variété précédente, la phase silencieuse, commune aux deux variétés faisant place rapidement à un des modes de transformation maligne sur lesquels on reviendra plus loin.

4) *La tumeur dite mixte.*

Ce terme est en réalité mauvais, car aucune limite nette ne sépare cette variété des groupes précédents. L'embryome a seulement une organisation plus simple et parfois rudimentaire. Les microkystes sont peu volumineux (à l'exception d'un ou deux) et ne renferment ni matière sébacée, ni poils. Le type le plus fréquent est représenté par ce qu'on appelait autrefois la maladie kystique : la tumeur peut y atteindre un volume considérable, sa coupe offrant l'aspect alvéolaire d'un gâteau de miel. Son origine et son évolution ont fait l'objet d'une série de discussions qui n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. La genèse de la néoformation par dilatation kystique des tubes séminifères, d'abord soutenue par Cooper et Kocher, puis par Langhans, fut démontrée inexacte par les travaux de Malassez, qui se trompa toutefois lui-même en admettant une origine locale comparable à celle des kystes mucoïdes de l'ovaire. D'autre part, la transformation maligne contestée au début fut établie cliniquement par les récides et les métastases.

5) *Les embryomes simplifiés bénins.*

a) Chondrome pur. Il peut se constituer par compression et atrophie des formations épithéliales de la maladie kystique. Ceci est

spécialement vrai pour les cas malins ayant entraîné les métastases (comme par exemple dans l'observation célèbre de Paget). Notons toutefois que Wilms ne croit pas devoir nier de façon absolue l'existence du chondrome testiculaire en dehors de l'embryome.

b) De la même façon on s'explique l'existence des léiomyomes et rhabdomyomes purs. Le cas de Wood (Proc. New-York, Pathol. Sco. 1902) montra, à côté des zones rhabdomyomateuses du cartilage et des microkystes épithéliaux.

Ewing, qui a une grande expérience des embryomes, déclare que tous les cas connus de myomes purs lui paraissent issus d'un embryome, sauf peut-être pour celui de Trélat, relatif à un léiomyome issu du segment inférieur de l'albuginée. Il s'était développé 18 mois après un traumatisme et avait envahi le canal déférent, les vaisseaux, le corps d'higmore et l'épididyme.

c) Myxomes. — Contrairement à la précédente, cette variété d'embryome simplifié est à révoquer en doute. Il s'agit, soit d'aspect purement dégénératif du chondrome (Ewing) soit, et plus souvent, de néoformations chorio-placentaires méconnues, comme dans les cas anciens de Waldeyer, Bruce, etc...

d) Lipomes. — Son existence, à l'état pur ou distinct dans le testicule, est très rare ; la genèse aux dépens d'un tératome a pu être envisagée par Kolisko, à propos d'un cas de Porges (Wiener Klin Wochensc., 1897, p. 649).

6) *Les embryomes dégénérés.*

La transformation sarcomateuse vraie, si souvent signalée dans les observations anciennes, doit être tenue pour exceptionnelle. Il s'agit évidemment d'une des variétés suivantes restée méconnue (spécialement du myome). On a vu plus haut que les soi-disant sarcomes angioblastiques étaient des placentomes. On peut classer provisoirement par ordre de fréquence, la dégénérescence maligne de type placentaire pur ou indifférencié, les myomes malins, de type lisse ou strié, les néoformations d'origine neuro-embryonnaire. La dégénérescence maligne des formations endodermiques, celle-ci, spécialement envisagée par Bell (voir l'analyse au livre IV) n'a pas encore été démontrée de façon satisfaisante. La dégénérescence des ébauches wolffiennes, fréquente pour Masson, serait rare, d'après Peyron qui, par contre, admettrait la fréquence de la transformation maligne, de formations microkystiques ectodermiques dérivées du bouton embryonnaire. Nous ne croyons pas intéressant de reproduire, pour la fréquence de ces variétés, les chiffres approximatifs ou contradictoires donnés par divers auteurs puisque la question est actuellement en pleine revision. Nous pouvons cependant comparer ces modalités de dégénérescence maligne avec celles des embryomes ovariens. On note ici comme différences principales :

a) L'absence presque complète de cancer épidermoïde banal et des adamantinomes, qui se rencontrent, au contraire, dans les embryomes ovariens, en raison de la prépondérance des ébauches correspondantes (épiderme, dents).

b) La fréquence bien plus grande des placentomes et choriomes, malgré les conditions humérales, qui devraient, au contraire, favoriser leur développement chez la femme. Les cas de chorioplacentomes ovariens des fillettes sont rares par rapport à ceux des testicules des garçons.

Macroscopiquement, la modalité de la transformation maligne reste toujours difficile à apprécier à l'œil nu sur une simple section, sauf pour les nodules hémorragiques des chorio-placentomes. Ici, la simple constatation de ces petites zones truffées, même lorsqu'elles gardent un volume restreint, d'une tête d'épingle à un petit pois, suffit à faire prévoir l'existence de métastases viscérales. D'ailleurs, on peut espérer que les progrès réalisés dans le diagnostic, grâce aux réactions humérales étudiées au livre IV, permettront de préciser à l'avance, du moins dans certains cas, la nature de la dégénérescence maligne. Le fait paraît déjà acquis pour le chorio-placentome, qui est le seul à donner la réaction gravidique complète. En raison de l'importance que présente ce dernier type néoplasique, nous allons le décrire à part.

Les chorio-placentomes.

Suivant les cas, et même suivant les points d'une tumeur donnée, on peut les observer sous deux aspects, tantôt à l'état différencié (placentomes), tantôt à l'état indifférencié (épithélioma chorio-ectodermal ou choriome). Nous allons les étudier successivement :

A) Les formations chorio-placentaires typiques du premier groupe ont été reconnues par Schlagenhauser en 1919. Leur identité morphologique et physiologique a été confirmée dans une série d'études ultérieures, en Angleterre Teacher, Bonnet, Handfield-Jones ; aux Etats-Unis Franck, Jackson, Woglom, Carter, Wood ; en France Hartmann et Peyron ; en Italie Delitala. Dans certains cas particulièrement typiques, dont la démonstration a été faite par Peyron à l'Ass. franç. pour l'Etude du Cancer, 1919, l'identité avec le placentome utérin est complète. Avant Schlagenhauser, on avait bien remarqué (Waldeyer et Mc Callum) les curieuses infiltrations polypoïdes végétantes de la veine cave et surtout des veines spermaticques dans l'évolution de certaines tumeurs malignes du testicule. Mais leur identité avec les grappes caractéristiques de la môle hydatiforme n'avait pas été reconnue. Les dispositions histologiques et même topographiques de cette dernière se retrouvent dans les embryomes du testicule beaucoup plus souvent que dans ceux de l'ovaire. La nature trophoblastique des formations chorio-placentaires est restée longtemps contestée par de nombreux auteurs, parmi lesquels, en France, le professeur Roussy, à l'occasion des communications d'Hartmann et Peyron à l'Ass. franç. du Cancer 1919, 1920 et à l'Acad. de Med. En Angleterre, le professeur Nicholson

paraît, au moins dans certaines de ses publications récentes, mettre en doute la nature trophoblastique des formations des tumeurs. Il rapporte ces dernières à de simples réactions phagocytaires des éléments embryonnaires au niveau de zones hémorragiques. Mais en fait, aucune étude histologique importante n'a été apportée contre la doctrine de Schlägenhauser, sauf celle de Bostroem, qui remet en cause, même dans l'utérus, l'origine ectodermique de la tumeur et soutient sa nature mésenchymateuse.

L'interprétation que nous adopterons est celle d'Hartmann et Peyron, basée sur un ensemble convergent de données embryologiques et anatomo-pathologiques. Tout récemment, Peyron lui a apporté une nouvelle confirmation par l'étude des premiers stades que nous venons de décrire plus haut.

Seror, dans son excellente thèse d'Alger (1934) résume comme suit l'historique de l'évolution de nos connaissances sur le chorio-épithéliome :

« En 1906, Chevassu, dans sa thèse sur les tumeurs du testicule, fait
« une petite place au chorio-épithéliome dont il reconnaît la nature histolo-
« gique exacte. Il dit bien qu'il s'agit d'un tératome. Mais son étude s'arrête
« là ; il hésite à rapprocher cette tumeur de celle observée chez la femme.
« D'ailleurs, l'origine tératomateuse elle-même ne tarde pas à être critiquée.
« De nombreux auteurs rapportent des cas de tumeurs chorio-épithélioma-
« teuses à siège testiculaire et extra-génital, dans lesquelles aucune partie
« tératomateuse n'a été mise en évidence. Le chorio-épithéliome serait donc
« un aspect de dégénérescence spéciale apparaissant au niveau de toutes
« sortes de tumeurs et commandée par un état de vascularisation particulier
« de cette tumeur (Forgue et Massabuau). Cependant, l'opinion française
« revient un peu sur elle-même. En 1911, Augier et Poulain décrivent de vrais
« et faux chorio-épithéliomes. D'autre part, Schultze signale la facilité avec
« laquelle on passe à côté des éléments tératomateux dans une tumeur chorio-
« épithéliale. Ahlstrom enfin précise que le chorio-épithéliome est une tumeur
« du testicule et exclusivement de cet organe, du moins primitivement ; secon-
« dairement, une métastase peut évoluer et se développer pour son propre
« compte alors que la tumeur primitive peut régresser (Prym).

« Mais c'est incontestablement à Peyron que revient le mérite d'avoir
« établi, au moyen des données embryologiques récentes, la nature du chorio-
« épithéliome et son origine tératomateuse. Son interprétation laissait néan-
« moins persister une certaine gêne dans l'esprit ; il était difficile d'admettre
« une formation placentaire au niveau du testicule. Un dernier argument,
« d'une importance capitale, est venu confirmer cette façon de voir : c'est
« l'existence, dans le chorio-épithéliome du testicule, d'une réaction d'Ascheim-
« Zondek positive dans les urines du malade. Mais, d'ores et déjà, nous sommes
« en mesure d'affirmer que si cette réaction ne constitue pas un élément infail-
« lible de diagnostic, elle conserve néanmoins une valeur considérable. Elle
« mérite de constituer, avec le tableau clinique particulier de la gynécomastie,
« la triade symptomatique du chorio-épithéliome. »

Aspect macroscopique des chorio-placentomes.

Il est très variable suivant le stade d'évolution de l'embryome. Ce dernier garde son aspect kystique tant que le nodule placentaire est de petit volume (tête d'épingle par exemple). Dès ce stade, on peut d'ailleurs observer de volumineuses métastases. Ensuite, après l'extension des foyers, la tumeur prend un aspect brunâtre ou hémorragique ; les zones de necrose (aspect de bouillie purulente) n'ont pas ici un aspect spécial. La présence de zones grisâtres ou jaunâtres doit faire penser à une zone de transformation maligne d'un autre type histologique.

Caractères cliniques.

Les cas de chorio-épithéliomes s'observent pour la plupart avant 30 ans ; toutefois, certains ont été signalés à 50 ans (Prym). Dans l'enfance, Julien signale le cas d'un enfant de 21 mois. Comme nous allons le voir plus loin, dans la plupart des cas d'embryomes de l'enfance, le choriome est resté méconnu.

Evolution.

En ce qui concerne les caractères sexuels, Seror, qui a dépouillé de nombreuses observations, indique qu'ils sont peu modifiés. « Le système pileux, dit-il, a un développement normal, on n'a jamais signalé une diminution générale des capacités génitales. »

Notons toutefois que certains cas d'embryomes ovariens, avec chorio-placentomes ont déterminé chez les fillettes une puberté précoce. Le même fait semble s'être produit dans quelques cas d'embryomes testiculaires de jeunes garçons qui, malheureusement, n'ont pas été étudiés histologiquement. Les faits de cet ordre, qu'il y aura lieu d'étudier désormais avec un soin spécial, représentent en somme, chez les jeunes sujets impubères, une auto-réaction d'Asheim-Zondek du type III comparable à celle des animaux sur lesquels on pratique le test.

Sur les 41 cas dans lesquels Seror a recherché la localisation des métastases, il les trouve 24 fois dans les poumons ; « le chorio-épithéliome, dit-il, a une affinité pour le poumon, qui constitue, suivant une expression imagée « le tombeau du syncytium ». La métastase pulmonaire se traduit très souvent par une petite hémoptysie. Son diagnostic se fait par des radiographies multiples et successives. »

Les métastases ganglionnaires existent dans 19 cas, celles du foie dans 16, de la rate et du rein dans 8, du cerveau dans 5.

Seror ne trouve que 5 cas traités par la castration et la radiothérapie dans lesquels la survie ait dépassé deux ans.

Nature de la néo-formation.

1° Un embryologiste éminent, Hubrecht, a mis en évidence l'existence, au début du développement de l'œuf des Vertébrés, d'une formation périphérique, issue des blastomères ectodermiques et destinée à constituer chez les mammifères le placenta fœtal.

L'étude des œufs humains précoces, comme celles des grossesses ectopiques, permet de constater facilement ses dimensions extraordinairement étendues, par rapport à celles de l'embryon proprement dit. A cette topographie spéciale du trophoblaste, vient se surajouter une spécificité histo-physiologie.

2° Le placenta élabore des graisses, du glycogène, des ferments d'abord angiectasiques, puis angioclastiques. Dans les embryomes,

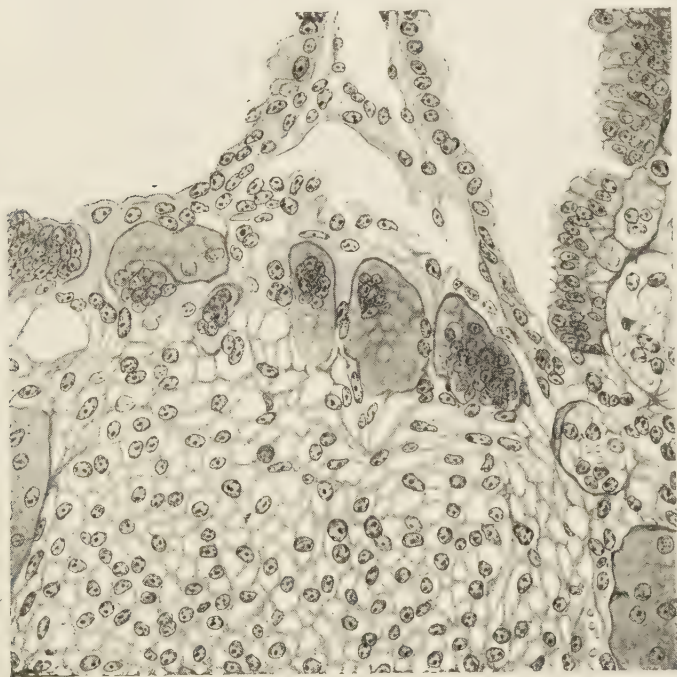


FIG. 45. — Empruntée à la monographie du professeur HILL sur le développement des Primates. Montre au stade jeune d'un œuf de singe, le bourgeon massif trophoblastique en voie de fixation dans la paroi utérine. Dans le tiers supérieur de la figure, partie inférieure pédiculée de la vésicule embryonnaire ; dans le tiers moyen, muqueuse utérine intacte sur les côtés et fragmentée en plasmodes dégénératifs sur le milieu. Dans le tiers inférieur, trophoblaste dont les éléments encore indifférenciés ont une architecture réticulée. Cette dernière se retrouve identique dans certains choriomes ; son origine et sa signification étaient restées méconnues jusqu'aux études de PEYRON (Comparer, en particulier, avec les dispositions de la tumeur représentée dans la figure 29). Blastocyste de TARSUS (fig. 32 de HILL).

comme dans les tumeurs utérines, les éléments néoplasiques placentaires détruisent les globules rouges et présentent des aptitudes migratrices très développées. On retrouve dans le vernis syncytial la bordure ciliée caractéristique. Un véritable tactisme semble conduire les éléments migrants vers les vaisseaux qu'ils perforent ensuite pour aller à la recherche du sang, qui constitue leur milieu d'élection.

Dans un cas d'Hartmann et Peyron, les aspects histologiques traduisent d'une façon remarquable l'amiboïsme de ces éléments trophoblastiques. De volumineux amas syncytiaux entre lesquels s'intercalent des cellules de Langhans et des éléments choriaux migrants ont été saisis par la fixation au voisinage d'un vaisseau sanguin vers lequel ils paraissent se diriger. Les parois vasculaires, bien que bordées de cellules néoplasiques en de nombreux points de leur périphérie sont encore intacts par places ; mais il est probable que quelques jours plus tard l'effraction de l'endothélium eût été complète.

Il faut noter spécialement : a) les formes de transition entre la mosaïque des cellules de Langhans, à différenciation souvent imparfaite, et le vernis syncytial ; b) la présence de traînées de fibrine en bordure des lacs sanguins ; c) la présence de cils vibratiles à la périphérie des bandes syncytiales.

Comparaison des chorio-épithéliomes du testicule avec ceux de l'utérus.

1° Du point de vue histologique, l'identité de structure n'est pas douteuse si l'on met à part la forme indifférenciée du choriome, qui est spéciale aux embryomes. Les analogies se retrouvent même dans la morphologie ou configuration générale, en particulier dans l'aspect villeux des végétations épithéliales, interprétées depuis longtemps par Schlagenhauser. Peyron signale également l'architecture réticulée, analogue à celle des premiers stades du trophoblaste, dans l'œuf des Primates (fig. 45).

Une autre analogie, celle-ci peu fondée, a pu être envisagée, elle résulterait d'une prolifération homologue des éléments endocrines : cellules lutéiniques de l'ovaire dans le chorio-placentome utérin, cellules interstitielles dans la tumeur testiculaire. En fait, l'hyperplasie interstitielle s'observe souvent dans les états les plus divers d'atrophie anatomique ou fonctionnelle du testicule.

2° Du point de vue clinique, le syndrome gravidique est représenté dans la tumeur testiculaire par la gynécomastie. Sur 150 observations, Seror la note dans 15 cas, dont deux inédits, en particulier ceux de Garbarini, Warthin, Cook, Hersenberg, Malloch, Siegmund, Hady, Schultze, Prym, Vasiliu et Jordans. On pourrait objecter que, dans une série de cas cliniques, la gynécomastie est apparue en dehors de toute tumeur (de Jong) dans l'évolution d'une tumeur interstitielle

(Monaskin), dans des tumeurs extra-testiculaires (par exemple mélanosarcomatose de la peau (Hersenberg), ou enfin dans des états purement endocriniens (par exemple dans le crétinisme thyroïdien). En fait, comme le note Seror, *on décrit parfois comme gynécomastie des cas de simple infiltration adipeuse*, tandis que dans le chorio-épithéliome, il s'agit d'une modification, à la fois histologique et morphologique, comportant les trois degrés suivants : 1° formation d'un mamelon de graisse ; 2° développement d'un tissu glandulaire analogue à celui qui existe chez la femme vierge ; 3° apparition d'une sécrétion colostrale, puis lactée. Sur les coupes du cas de Warthin, communiquées au laboratoire d'A. Peyron, les modifications physiologiques du tissu mammaires sont très nettes.

En résumé, nous estimons que l'hypothèse rattachant la gynécomastie à une simple déficience de la fonction endocrine du testicule ne peut guère être appliquée ici. La gynécomastie vraie ou physiologique reste d'ailleurs exceptionnelle ou contestable chez les vieillards comme chez les sujets atteints d'ectopie et les castrés ; l'hypothèse plus intéressante de l'origine hypophysaire peut invoquer la sécrétion lactée chez certains sujets acromégales, mais ici encore, la gynécomastie reste vraiment exceptionnelle. L'origine placentaire nous paraît spécialement confirmée par le rapport évident dans certains cas entre le développement secondaire des métastases et la gynécomastie, ainsi que le taux de la R. A. Z. (Prolan B). Il reste toutefois à expliquer pourquoi cette gynécomastie est relativement rare dans les chorio-placentomes testiculaires. Ce point, comme l'indique Seror, n'est pas entièrement élucidé ; mais il nous paraît que de nombreux cas de gynécomastie ont dû passer inaperçus. D'autre part, les formations placentaires, en raison de leur nécrose rapide, n'ont souvent qu'une action hormonique temporaire, du moins dans la tumeur primitive. Ce sont donc *surtout les cas avec généralisation ganglionnaire ou viscérale* qui peuvent conduire à une réaction mammaire persistante ou marquée.

3° Arguments tirés de la R. A. Z.

Nous verrons plus loin que la réaction du Prolan B (R. III) était nécessaire pour le diagnostic de grossesse ou celui de chorio-placentome. Nous avons écarté les conclusions de Fergusson, qui pense qu'elle n'est pas spécifique au chorio-épithéliome et qu'on peut, par les simples variations quantitatives dans la réaction du Prolan A, reconnaître des variétés histologiques, le taux maximum correspondant au chorio-épithéliome. En réalité, Seror considère comme nous :

« Que la réaction du Prolan A traduit simplement une modification ou réaction humorale provoquée par un processus anormal ou pathologique de croissance. La présence du Prolan B, en définitive, démontre que, dans les cas de chorio-épithéliome, elle nécessite pour se produire une sécrétion hypophysaire et son excitant spécifique : le tissu chorio-placentaire. Cette réaction

peut disparaître au cours du chorio-épithéliome. Nous avons observé deux cas dans lesquels la réaction a été complètement négative ou du type I ; dans ces deux cas, les malades étaient très affaiblis. Nous pensons qu'il s'agit alors d'une incapacité de l'hypophyse à sécréter, incapacité liée à l'état de déchéance de l'organisme. Aussi, croyons-nous fermement que, lorsque, chez un homme porteur d'une tumeur testiculaire, on trouve une réaction d'Ascheim-Zondek complètement positive ; on peut, à coup sûr, le diagnostiquer de chorio-épithéliome. Si la réaction est négative on n'est pas autorisé à rejeter le diagnostic, mais dans ce cas on peut être amené à faire une orchidectomie exploratrice avec biopsie et examen extemporané, ce qui constitue la dernière étape du diagnostic, l'étape anatomique. »

Seror, dans sa thèse, ne relève que 13 cas absolument indiscutables : 10 recueillis dans la littérature et trois personnels. Dans tous ces cas, dit-il, les trois réactions ont été positives, cela est capital pour nous. Nous n'avons pas pu tenir compte des statistiques américaines, celles-ci ne spécifiant pas la nature précise de la réaction. Dans 7 cas cités, il y avait en même temps gynécomastie. La réaction paraît être précoce et son intensité est proportionnelle à la quantité de tissu chorio-épithéliomateux de l'organisme. Malgré l'identité des réactions biologiques, il existe naturellement quelques faits contradictoires : réponse négative dans des chorio-épithéliomes certains, réponse positive en dehors du chorio-épithéliome, par exemple dans certaines acromégalias (Seror).

4° *Données apportées par l'embryologie expérimentale.*

Brachet a obtenu des cultures de vésicules blastodermiques de lapin en milieu plasmatique mâle aussi bien que femelle, les œufs étant prélevés de l'utérus. Or, les cultures ont donné des blastodermes au stade didermique ou même tridermique avec un ectoplasme pourvu de syncytium. Ces faits, rapprochés de l'étude des tumeurs, montrent que l'œuf des mammifères n'a pas besoin, pour développer ses premières différenciations et en particulier son trophoblaste, de conditions spécifiques de milieu liées au fonctionnement de l'ovaire ou de l'utérus. *C'est en quelque sorte un mécanisme tout monté* qui se déclenche à coup sûr, sous l'influence d'un déterminisme héréditaire, pourvu qu'il trouve une nutrition favorable.

Depuis les recherches initiales de Brachet, la question des proliférations trophoblastiques dans les cultures a été reprise par Maximow, qui a également utilisé l'œuf de lapine à des stades d'ailleurs divers et plus avancés. Il s'est livré à des expérimentations prolongées (plus de 300 cultures). Il souligne l'extraordinaire amiboïsme des éléments trophoblastiques et leurs aptitudes envahissantes vis-à-vis des ébauches organoïdes.

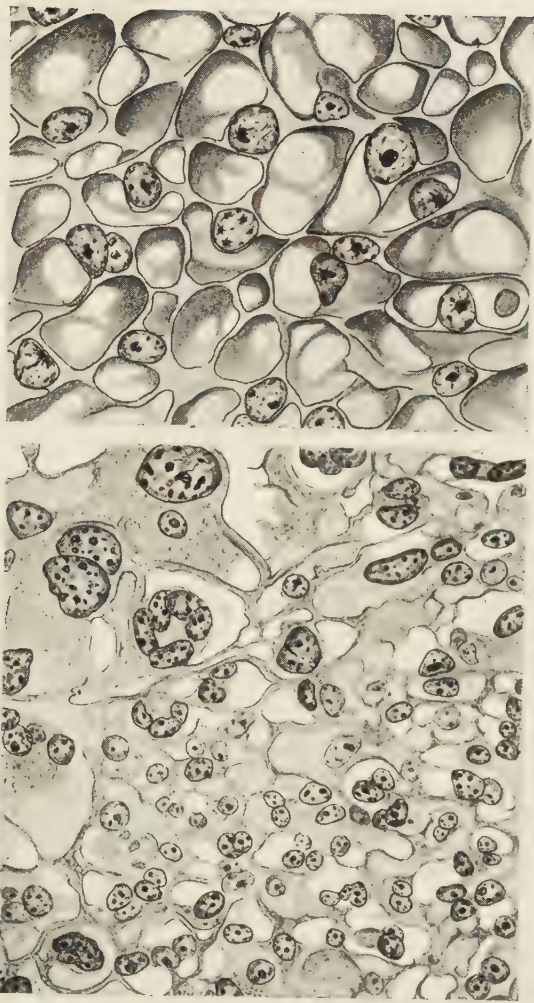


FIG. 46. — Empruntée à la monographie du professeur HULL. Montre en haut, vue en relief (microsc. binoculaire), l'architecture réticulée dans les premiers stades du trophoblaste de l'œuf de *TARIUS*. Même identité que dans la figure précédente, avec les dispositions mises en évidence par PEYRON dans les choriomes. En bas : *TARIUS* id. — Différenciation plus avancée. Apparition des syncytines à gros noyaux.

(B) — *Epithélioma chorio-ectodermal ou choriome pur* (fig. 26 à 29).

C'est la variété la plus protéiforme et parfois la plus difficile à reconnaître dans les embryomes malins. Outre son importance pratique pour le pronostic clinique, elle offre un grand intérêt embryologique pour la distinction morphologique des deux variétés parthénogénétique et parasitaire des embryomes, en effet, dans la seconde, elle fait complètement défaut.

Ce fait capital fut le point de départ des études de Peyron commencées sur le matériel d'Hartmann et de Ménétrier. La description donnée en 1921 par ces auteurs confirmait, en la précisant, celles plus anciennes de Pick, en Allemagne, et d'Ewing, aux Etats-Unis. Elle envisageait une série d'aspects (en particulier, certaines formations kystiques, dont la nature choriale s'affirmait par l'évolution ultérieure. Mais le mode d'origine des ébauches trophoblastiques dans l'embryome encore au début, n'avait pu alors être précisé de façon satisfaisante. La question se trouve actuellement plus avancée, grâce, d'une part, aux cas spéciaux (avec boutons et vésicules) étudiés plus haut et, de l'autre, à la comparaison de quelques tumeurs du testicule des enfants qui vont faire l'objet d'une prochaine étude de Peyron avec Vinzent, (du Havre).

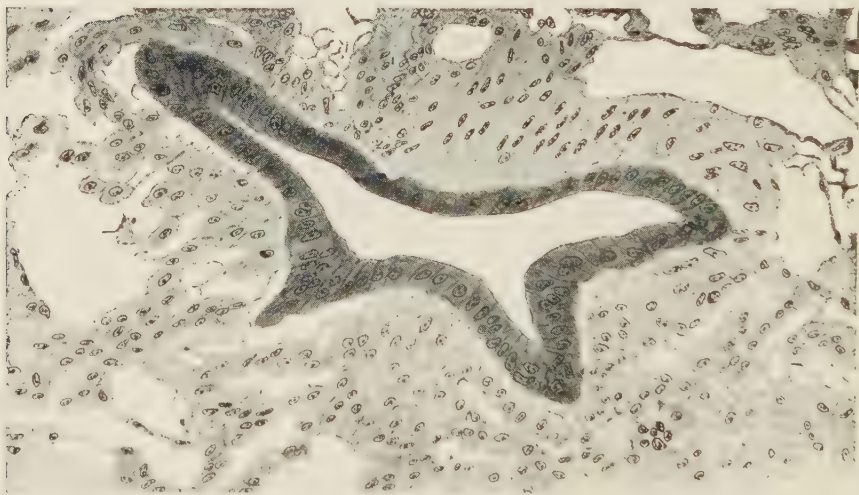


FIG. 47. — Embryome testiculaire, (cas LIMOUSIN, LEMARIÉ et PEYRON. Image assez fréquente dans les embryomes et dont la signification était restée jusqu'ici méconnue. Au centre, cavité endodermique à revêtement cubo-cylindrique régulier fortement acido-ophile (Bouin, hématoxyne-éosine). A la périphérie, collerettes ectodermiques en voie de différenciation trophoblastique, cytoplasme plutôt basophile, pénétration de capillaires sanguins dans les massifs d'architecture parfois réticulée et syncytiale. Ces dispositions correspondent à une modification secondaire des vésicules embryonnaires didermiques à topographie régulière des figures 34, 35 et 36.

Nous allons d'abord résumer la description initiale donnée en 1920 par Hartmann et Peyron.

1° Les microkystes donnant l'apparence (en réalité fausse) d'être le premier stade du trophoblaste, n'ont qu'une existence temporaire et disparaissent avec une rapidité inégale suivant les tumeurs. Ils sont tantôt unis, tantôt pluri-stratifiés et parfois leur revêtement est irrégulièrement plissé comme les franges d'une môle hydatiforme ; on peut trouver à une des extrémités un simple revêtement de cellules cubiques indifférenciées, tandis qu'à l'autre s'accuse déjà, *comme dans un vésicule molaire*, le contraste entre une formation pluri-stratifiée d'éléments cellulaires vésiculeux et clairs (futures cellules de Langhans) et un syncytium rudimentaire apparu en bordure. Toutefois, les dispositions

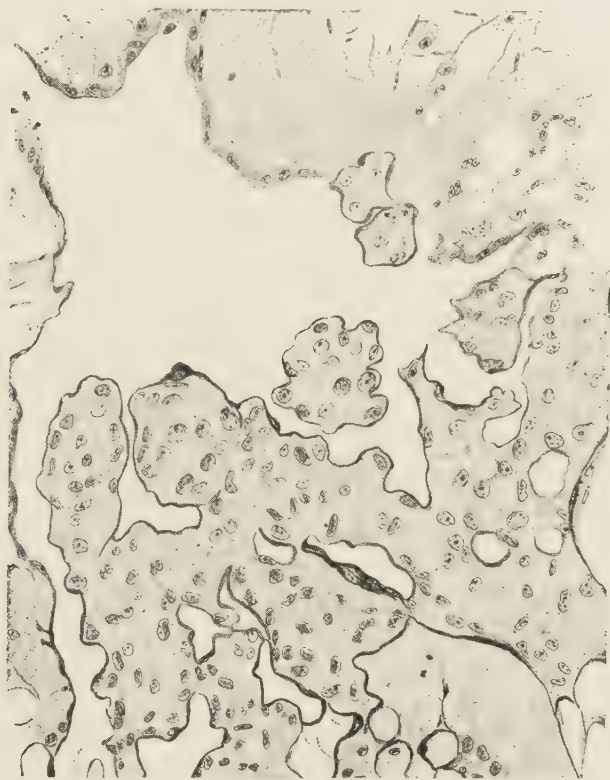


FIG. 48. — Même tumeur que dans la figure précédente. Montre des formations trophoblastiques plus faciles à reconnaître. Point pris au niveau d'un des massifs issus de la prolifération des collerettes ectodermiques initiales, les cavités endodermiques vestigiales ont disparu. Ici l'architecture réticulée et le remaniement vasculaire du tropho-ectoderme sont plus accentués mais la différenciation reste rudimentaire, le vernis syncytial à peine reconnaissable en quelques points.

aussi typiques sont rares, et généralement, c'est l'étude des bourgeons pleins, issus des parois kystiques, qui permet de conclure à la nature trophoblastique.

2° Dans un premier type, qui serait le plus fréquent, la prolifération sur place du revêtement kystique engendre de volumineux massifs dans lesquels les cellules néoplasiques ont généralement des limites cellulaires nettes, un cytoplasme clair, un noyau hypochromatique avec des incisures et des formes lobées fréquentes, manifestement liées à la multiplication amitotique. Ces éléments représenteraient un type embryonnaire de la cellule de Langhans, plus ou moins modifié par des facteurs d'ordre mécanique ou trophique. Fait curieux, la tendance au syncytium y fait longtemps défaut.

3° Dans un second type, la configuration générale et la lumière des microkystes choriaux persiste plus longtemps et ils donnent naissance à des bourgeons épithéliaux pleins qui perdent assez rapidement leurs connexions primitives et se creusent de cavités régulières destinées à entrer ultérieurement en rapport avec les endothéliums vasculaires. Ce processus complexe conduit finalement à l'apparition des lacs sanguins rappelant, en dépit de leur topographie plus irrégulière, l'aspect d'alvéoles pulmonaires et renfermant des globules rouges et blancs avec des vestiges d'endothélium.

Les parois de ces lacunes vasculaires sont alors constituées par des travées épithéliales irrégulièrement efflochées et dans lesquelles les limites cellulaires ont disparu, les endothéliums paraissant successivement modelés, perforés et enfin envahis par ces trainées dont les aspects protéiformes défient toute description.

Lorsque les connexions vasculaires s'établissent plus tardivement, les bourgeons et massifs épithéliaux peuvent se développer sur des surfaces plus étendues et constituer longtemps des sortes de réseaux rappelant un mésenchyme dense ou un réticulum thymique embryonnaire. Aussitôt qu'ils sont abordés par un axe vasculaire, on peut retrouver les transformations décrites dans le type précédent.

4° La disposition la plus intéressante, qui paraît d'ailleurs pouvoir succéder à chacune des précédentes, est celle dans laquelle les éléments néoplasiques constituent des alvéoles et des nappes diffuses rappelant l'aspect du séminome. Elle est représentée dans la fig. 29 d'après un des cas des plus typiques du pathologiste tchèque. Fingerland, étudié par ce dernier dans le laboratoire d'A. Peyron. Cette tumeur, développée chez un homme de 33 ans, n'offrait pas les dérivés multiples habituels, sa morphologie uniforme montrait, d'une part, des cordons allongés, sinueux et papillifères, et de l'autre une nappe diffuse, issue des précédents et couvrant parfois une étendue considérable. L'analogie générale de cette dernière avec le séminome est souvent très marquée et pourrait en imposer pour un séminome, si on ne tenait compte des travées épithéliales réticulées précédentes et surtout des petits syncytiums acidophiles se retrouvant en certains points favorables. Ce cas du pathologiste tchèque révèle admirablement un autre caractère



FIG. 49. — Communiquée par PEYRON Embryome testiculaire chez un enfant de 19 mois. Vue d'ensemble montrant la dissociation des tubes séminifères par le tissu néoplasique. La tumeur est exclusivement constituée par du trophoblaste à différenciation rudimentaire avec persistance en quelques points, des formations endodermiques du stade polyvésiculaire initial. On voit, en haut, des cavités de forme irrégulière désignées par des croix : elles correspondent aux espaces sanguins maternels de l'œuf normal et proviennent du creusement, ici assez avancé et plutôt régulier, des massifs tropho-ecto-dermiques. Le mésenchyme clair et myxoïde qui les sépare, correspond de même à celui des villosités chorales.

important du choriome en nappes diffuses, savoir : son *architecture endocrine*. On y retrouve toujours, en quelques points, de nombreux capillaires sanguins qui, avec les cloisons secondaires du stroma émanant de leur périphérie, donnent au tissu néoplasique une architecture alvéolaire. Or, celle-ci est, au contraire, exceptionnelle dans le séminome (sauf dans l'ovaire). A. Peyron nous a montré une structure identique dans les adénopathies ganglionnaires d'un embryome malin ; la nappe diffuse, également parsemée par places de petits syncytiums frustes, faisait presque complètement défaut dans la tumeur primitive. C'est dans les cas de cet ordre qu'il serait intéressant de pratiquer, à plusieurs reprises, la réaction d'Asheim-Zondek. Et on pourrait ainsi vérifier

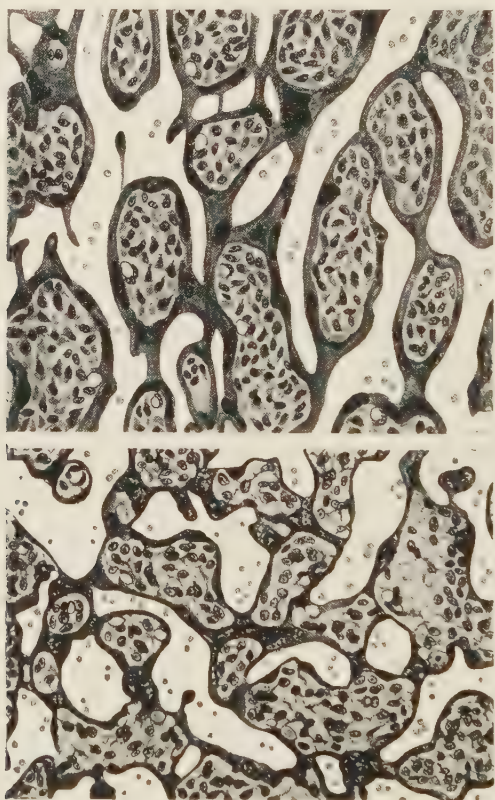


FIG. 50. — En bas, d'après HILL : Placenta d'un embryon de singe (TARSUS, 29 mm.). Le trophoblaste est constitué ici par des trabécules de tissu mésenchymateux (en clair) renfermant les vaisseaux ombilicaux, et qui se sont réunies entre elles par un revêtement syncytial. Dans leur intervalle, on voit les cavités intervillieuses correspondant aux espaces sanguins maternels. En haut, TARSUS id. (stade plus avancé). Les trabécules sont plus épaisses.

l'hypothèse envisagée par divers gynécologues qui attribuent aux cellules de Langhans, à l'exclusion du syncytium, l'élaboration de l'hormone placentaire qui détermine la réaction.

Dans la collection du laboratoire Peyron, figurent deux autres cas de choriomes disposés en nappes diffuses, comme celui de Fingerland, et dans lesquels un observateur non prévenu pourrait prendre les petits

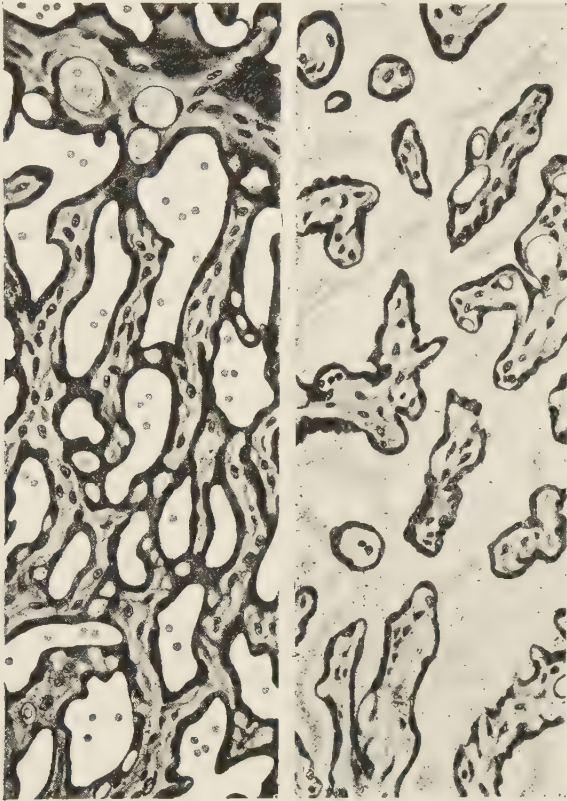


FIG. 51. — (D'après HILL). Montre deux aspects du placenta de *Chrysotrix nigrivittatus*. A droite, villosités isolées plongeant dans les espaces sanguins maternels. A gauche, villosités anastomosées par un revêtement syncytial continu. Cette figure, comme la précédente, doit être rapprochée des dispositions de l'embryome de la figure 49.

syncytiums trophoblastiques pour des cellules géantes dégénératives d'un séminome banal.

En résumé, la question des choriomes, plus encore que celle des placentomes typiques, est appelée à bénéficier des confirmations physiologiques apportées par la réaction d'Asheim-Zondek III. En effet,



FIG. 52. — D'après PEYRON et VINZENT. Embryome testiculaire chez un enfant de 18 mois. Vue d'ensemble de la zone du parenchyme testiculaire dans laquelle s'infiltré la tumeur. A droite, tubes séminifères dissociés en voie d'atrophie. Au milieu, vaisseaux sanguins dilatés. A gauche, zone périphérique d'extension de la tumeur. Choriome indifférencié de type pur, sans traces d'autres ébauches.

jusqu'ici, on trouve toutes les formes de passage entre le stade indifférencié épithélial ou réticulé du trophoblaste et le placenta typique, avec cellules de Langhans et syncytium. On conçoit donc que l'hormone placentaire puisse apparaître assez rapidement ou brusquement dans le sang du porteur dès que les massifs néoplasiques, mis en rapport avec le sang, accentuent leur différenciation dans la tumeur primitive et surtout dans ses métastases. On va ainsi disposer, dans un avenir prochain, d'une série d'observations complètes permettant de confronter la disposition de la tumeur primitive en tous ses points et celle de ses métastases avec les résultats des réactions successivement pratiquées dans l'évolution de la tumeur. On pourra dès lors établir un rapport précis entre l'apparition de l'hormone gravidique déterminant la réaction complète et la variété ou l'état de dégénérescence maligne des ébauches prépondérantes dans chaque tumeur.

Mais en dehors de ces progrès d'ordre physiologique, l'embryologie du trophoblaste dans les tumeurs vient de s'éclairer, elle aussi, depuis que Peyron et Limousin ont observé les stades précoces décrits plus haut. Ces auteurs ont pu, en effet, identifier, grâce à leurs rapports embryonnaires avec les boutons et vésicules, les massifs ou collerettes de tropho-ectoderme avant leur différenciation ; ils ont pu suivre, le creusement de ces massifs, leur transformation réticulée aboutissant à des formations papillifères identiques à celles des stades précoces du trophoblastes dans l'œuf des Primates, admirablement décrits dans la monographie de Hill. En raison de leur aspect indifférencié, ces formations n'avaient pas été reconnues par les pathologistes, elles s'observent surtout dans les embryomes du testicule infantile, dont certains sont même exclusivement constitués par ces ébauches d'apparence spéciale. Ces faits vont faire l'objet d'une étude prochaine de Peyron et Vincent.

7° Coexistence de l'embryome et du séminome dans le même testicule.

Cette association n'est pas aussi rare que pourrait le laisser croire le petit nombre des observations jusqu'ici apportées. En réalité, elle est restée méconnue. Elle offre pourtant un grand intérêt, à la fois pour les questions cliniques qui s'y rattachent et les problèmes de pathogénie qu'elle soulève. A. Peyron s'est spécialement attaché à la mettre en évidence, d'abord dans le cas princeps étudié avec Hartmann et Ménétrier (1922) ; il est revenu récemment sur la question à propos de 4 cas nouveaux. Cette coexistence de deux tumeurs distinctes a été plus spécialement méconnue dans les études anglaises, américaines et allemandes, ce qui expliquerait en partie le caractère contradictoire ou inexact de certaines de leurs descriptions et statistiques. Voici tout d'abord le résumé du cas princeps d'Hartmann.

Homme 36 ans, douleurs à partir de septembre 21; perte d'appétit, amaigrissement dès novembre, castration avec ablation des ganglions iliaques profonds, une vue topographique d'ensemble (fig. 26), montre deux néoplasies distinctes séparées par une zone de tubes séminifères intacts. L'épithélioma séminifère est absolument typique et, grâce à l'excellente fixation du matériel cette pièce a permis à Ménétrier et Peyron d'observer des détails histologiques fondamentaux (cristalloïdes des gonies souches, et genèse d'éléments néoplasiques oviformes aux dépens d'éléments sertoliens à limites cellulaires reconstituées) pour lesquels il est préférable de se reporter à la description et surtout aux magnifiques figures du mémoire. La tumeur épithéliale infiltrante, d'aspect hémorragique, envahit le séminome en un ou deux points. On ne retrouve pas les tissus multiples habituels, mais une néoformation de type spécial : choriome peu différencié offrant la même apparence dans toutes les zones examinées. Elle est constituée par des massifs irréguliers d'architecture syncytiale fréquente avec endothéliums vasculaires mal différenciés et nombreux foyers hémorragiques. On retrouve, en quelques points, dans le stroma, des petits syncytiums placentaires en voie de migration. Dans certains massifs s'esquisse une architecture microkystique ou même papillifère qui ne réalise, toutefois, en aucun point, les dispositions épithéliales typiques. Les noyaux irréguliers et bourgeonnants et l'architecture réticulée de ces massifs rappelle en somme, d'assez près, celle des premiers stades du trophoblaste dans l'œuf des Primates. Les endothéliums vasculaires sont progressivement enveloppés, perforés et quelquefois effondrés de la même façon que le placentome utérin, sous des actions mécaniques et peut-être aussi cytolytiques. Ils sont épargnés par places et on les retrouve alors sous forme de lambeaux, à l'intérieur des cavités. En certains points, les éléments néoplasiques affectent l'apparence d'un cordon endocrine, irrégulièrement épaissi, tendu entre une cavité remplie de sang, d'une part, et, d'autre part, les vaisseaux du stroma. Mais c'est surtout après les connexions des globules rouges avec les éléments néoplasiques que s'accuse l'origine trophoblastique du complexus. Au voisinage des vaisseaux ou sur la bordure des cavités épithéliales on peut voir les hématies incorporées aux éléments néoplasiques, ces derniers gardant, dans certains cas, leurs limites et constituant en d'autres, un syncytium à vacuoles.

Les préparations par l'éosine-orange-bleu de toluidine conviennent spécialement pour suivre les détails du processus et l'ématine éosine safran suffit à donner une bonne idée générale. Les hématies incorporées pâlisent, tantôt augmentant de volume tout en gardant leur forme régulière, tantôt, et le plus souvent, se fragmentant en petits globules qui perdent progressivement leur acidophilie. On retrouve ici les figures bien habituelles de la résorption des globules rouges, telles qu'on les observe au niveau des villosités chorales.

Le mode d'envahissement des vaisseaux sanguins confirme également l'origine chorale de cet épithélioma infiltrant. On suit facilement tous les stades de la pénétration des éléments néoplasiques dans la paroi vasculaire. Les ganglions de la région iliaque sont de même envahis exclusivement par cette néoformation spéciale et on n'y retrouve pas les amas de séminome de la tumeur primitive.

Tout récemment, Peyron a présenté à l'Ass. Fr. pour l'Etude du Cancer (mars 1936) quatre nouveaux exemples de ce curieux dualisme néoplasique. Le premier est celui d'un jeune homme de 19 ans, opéré en 1917 par Tuffier, L'embryome malin, criblé de cavités hémorragiques

et nécrotiques, est constitué presque exclusivement de microkystes amnio-ectodermiques, en prolifération maligne avec, par places, des formations trophoblastiques. Ici, le petit séminome est non seulement refoulé, mais envahi en quelques points. Le second a été communiqué et étudié au laboratoire d'A. Peyron par le pathologiste tchèque Fingerland, qui lui consacrera vraisemblablement une étude détaillée. Il provient d'un homme de 23 ans. L'embryome malin est ici exclusivement représenté par des formations microkystiques, fortement différenciées, paraissant provenir également des massifs amniotiques.

A sa périphérie, on retrouve dans le parenchyme testiculaire des foyers multicentriques microscopiques de séminome. Certains de ses tubes, en voie de transformation néoplasique, gardent encore leur membrane propre, l'excellente fixation du matériel au liquide de Bouin, a permis à Fingerland de retrouver le cristalloïde dans ces éléments saisis au premier stade de la transformation néoplasique.

Le troisième cas est relatif à un volumineux embryome testiculaire extirpé par Mathieu à Clermont-Ferrand et dont l'étude, accompagnée de figures histologiques, doit être présentée en juin 36 à l'Ass. Fr. pour l'Etude du Cancer. Ce cas emprunte un intérêt particulier à la persistance de stades précoces de la phase de blastogénie, vésicules à deux feuillets et surtout boutons embryonnaires, ainsi qu'à la dégénérescence pluricentrique des ébauches amniotiques de ces derniers. Et c'est précisément, semble-t-il, au voisinage de ces formations endodermiques malignes, que le parenchyme testiculaire envahi montre les petits foyers multicentriques du séminome. L'un d'eux, beaucoup plus étendu que les nodules du cas précédent, correspond approximativement à l'agglomération d'une demi-douzaine de tubes néoplasiques dont la membrane est disparue. Fait important à noter, l'infiltration lympho-conjonctive caractéristique est déjà présente dans le stroma à leur contact.

Dans le quatrième cas, tumeur extirpée par un chirurgien de Nîmes, le docteur Cabouat, sur un homme de 23 ans, on retrouve des microkystes ectodermiques avec, par places, persistance des microkystes entodermiques de l'embryome qui n'ont pas été complètement détruits. La dégénérescence maligne placentaire, saisie ici au début, se trouve localisée. C'est ici encore, dans un point assez proche, que s'observe le début du séminome.

Avant de discuter l'interprétation que comporte ce dualisme néoplasique ainsi démontré, il convient de se reporter aux cas anciens dans lesquels il a pu être envisagé.

Lecène a présenté en novembre 1907, à la Société Anatomique, une tumeur du testicule développée chez un homme de 40 ans et qui présentait, d'une part, les dispositions d'une tumeur lix.e (cartilage, système nerveux, etc..) et, d'autre part, un nodule ayant la structure habituelle du séminome; ces deux

néoplasmes restaient séparés par une zone dense de tissu conjonctif. Toutefois, Chevassu émit des doutes sur la nature séminifère du nodule en question.

En juin 1909, Lecène montrait à la Société Anatomique, un second cas survenu chez un homme de 25 ans et dans lequel le testicule, de configuration normale en avant, présentait, en arrière une bosselure encapsulée du volume d'une noix et d'aspect violacé; elle offrait la structure d'un embryome nettement séparé par une zone fibreuse épaisse de la masse testiculaire proprement dite.

Dans cette dernière s'était développée une néoplasie diffuse de type séminome. Toutefois, celle-ci n'offrait pas de figures de transition nettes avec les tubes séminifères. Lecène concluait que devant les faits de cet ordre, la genèse du séminome aux dépens de la lignée spermatique n'était pas démontrée et que ce « type » n'était peut-être qu'un mode d'évolution d'une tumeur mixte ou d'un embryome à structure complexe.

Jeanbrau et Massabuau (Ann. des maladies des organes génito-urinaires, 1908) ont publié un cas intéressant qui, à en juger par les figures, représente plutôt un embryome avec nappes diffuses du choriome

Debernardi, en 1908, étudiait également un cas de tumeur téra-doïde avec métastases dans laquelle existe une zone homogène à grandes cellules que des formes de passage paraissent rattacher au tératome. De même Vecchi, en 1912, décrit, parmi les observations de son mémoire, les cas 2 et 4 qui sont d'incontestables tératomes dans lesquels coexiste une prolifération du type séminome, mais il partage la théorie de Ribbert, qui rattache la dernière à l'embryome lui-même. Mais de tous ces divers cas publiés à l'étranger, celui de Ferrero est le plus intéressant et c'est le seul qu'on puisse, jusqu'ici, rapprocher de celui que nous venons de décrire. L'auteur italien a étudié avec soin un embryome développé chez un sujet de 21 ans et offrant l'architecture microkystique habituelle. A la périphérie de la zone tératomateuse, on trouve une néoplasie d'aspect homogène du type séminome, qui s'insinue par places entre les microkystes. L'auteur, tout en faisant des réserves, envisage, ici, l'épithélioma séminifère comme distinct. Peyron est d'accord avec Ferrero pour considérer que dans la plupart des observations des cas précédents, il ne s'agit pas d'épithélioma séminifère ou, du moins, les caractères nettement sexuels de la néoformation n'y sont pas établis et il nous a montré un cas de cet ordre encore inédit, où le pseudo-séminome est manifestement issu de l'embryome. Il élimine même le cas de Lecène, dont Ferrero envisageait l'assimilation au sien.

Voici maintenant le cas très important étudié par le professeur Nicod de Lausanne. Homme 26 ans, tumeur testiculaire extirpée chirurgicalement, infiltrant la partie postérieure du testicule et l'épididyme. Mort 6 semaines après. L'autopsie montre sur la paroi postérieure de l'abdomen une métastase ganglionnaire rétro-péritonéale du volume d'une tête d'enfant soulevant le mésentère, le duodénum et l'estomac. Autres nodules dans les ganglions iliaques et

pubiens, le foienet, le duodénum, thrombose néoplasique de la veine cave inférieure, compression de l'utérus droit. A l'examen histologique embryome malin avec zones névrogliales, noyaux cartilagineux et épithéliaux, d'aspect glandulaire ou diffus, suivant les points dont l'auteur admet par analogie avec la description de Masson l'origine wolffienne. Il existe, d'autre part, dans les vestiges du parenchyme testiculaire, des nodules qui ne sont pas d'ailleurs distincts topographiquement, de l'embryome. Ce dernier, seul, se retrouve dans les métastases. Je partage, dit l'auteur, « l'opinion de Hartmann, Ménétrier, Peyron et Ilisch-Wall, d'une part, de Bogliolo, d'autre part ; j'admets avec eux la coexistence de deux formes tumorales distinctes dans le même testicule. » Plus récemment, Nicod aurait observé un second cas (homme de 31 ans) que nous trouvons mentionné dans l'étude de Gilliard sur la radiothérapie du séminome (1934).

Postérieurement à ces deux cas de Nicod, nous n'avons trouvé dans la littérature que deux cas dont les mémoires originaux ne nous ont malheureusement pas été accessibles et qui mentionnent l'existence de deux néoplasies distinctes: ce sont ceux de Montferrat et Galvez (1930), et de Rosa et Carpinelli (1933) : H. 26 ans, traumatisme.

En résumé, le curieux dualisme mis en évidence par Hartmann et Peyron se trouve déjà confirmé par une série d'observations dont le nombre est appelé à s'accroître rapidement.

Ainsi que l'indique Peyron dans sa seconde note : l'origine même de cet épithéliome séminifère apparu secondairement dans l'évolution d'un embryome pourrait faire l'objet d'interprétations théoriques diverses, telle par exemple que l'irritation chronique. Mais comme cette cancérisation des tubes séminifères fait défaut dans les scléroses avancées d'origines diverses, dans les tumeurs conjonctives, etc., pour apparaître seulement à la périphérie des embryomes *spécialement lorsqu'ils sont en voie de transformation maligne, on est conduit à envisager d'autres explications*. La première incriminerait une action hormogène d'ordre général (assez vraisemblable si l'on tient compte de la R. A. Z.), action sécrétoire qui serait exercée par certains éléments de la tumeur (par exemple le trophoblaste), qui pourraient déclencher la transformation néoplasique du tissu séminifère ou sertolien, après une phase d'involution atrophique. L'autre que nous considérons, avec Peyron, comme beaucoup plus vraisemblable, envisage l'action locale et de voisinage exercée par des substances actives d'origine encore indéterminée (hormones, ferments) *contenues dans l'embryome et pouvant diffuser à sa périphérie dans le parenchyme testiculaire*. Cette interprétation cadrerait avec tout ce que nous savons aujourd'hui sur le facteur, encore mystérieux, mais d'action puissante, désignée depuis Spemann sous le nom d'organisateur, et qui a été l'objet des études de Wintrebert, en France, de Dalcq, en Belgique, sur le développement des Amphibiens. On sait que cet organisateur, dont l'action rappelle par certains points celle des hormones, et par d'autres celle des virus, provient d'une zone déterminée de l'œuf et propage ensuite son action

aux ébauches secondaires apparues successivement en se reconstituant au fur et à mesure. Son action est double, à la fois cinétogène et différenciatrice, « on peut donc envisager, dit Peyron, que des tubes séminifères aspermatogènes, dont le tissu sertolien et la lignée goniale sont revenus au stade indifférent, puissent, sous l'influence de cette substance à laquelle ils sont dès lors sensibles, entrer en prolifération. Quel que soit le sort de cette hypothèse, ce dualisme morphologique présente un intérêt anatomo-clinique considérable, en raison des multiples problèmes que peuvent poser les différences de malignité, de radiosensibilité et de réactions humérales (R. A. Z.) des deux types néoplasiques ainsi juxtaposés. » (Ass. franç. pour l'Etude du Cancer, mars 1936).

LIVRE III

ETUDE ANATOMO CLINIQUE

CHAPITRE I

METASTASES

L'étude détaillée de la question a été faite trop souvent dans les traités généraux et monographies spéciales pour qu'il y ait lieu ici de la reprendre. Nous nous bornerons à souligner quelques points importants qui touchent à la distinction de l'origine et de la nature de ces diverses variétés de néoformations.

1° *Le séminome* se propage exclusivement dans les cas habituels par des voies lymphatiques. Les étapes successives de cet envahissement sont bien connues des chirurgiens qui ont été amenés, depuis longtemps, à faire l'extirpation des ganglions lombaires prévertébraux, temps essentiel de la technique opératoire.

2° *Embryomes*. On a reconnu depuis longtemps que les nodules de généralisation ganglionnaire ou viscérale sont ici beaucoup plus fréquents ou plus précoces que dans le groupe précédent. Il convient d'y reconnaître trois groupes de faits différents : cette division étant d'ailleurs purement schématique.

1° *Métastases composées d'un seul tissu*. Ce cas est, en somme, le plus fréquent. Toutefois, la plupart des observations anciennes se sont bornées à assigner à la néoformation un caractère banal suivant les cas, épithélial ou conjonctif (sarcomateux) sans chercher à préciser davantage l'origine des ébauches de la dégénérescence maligne. Ainsi a été méconnu le rôle prédominant du trophoblaste (choriome) et surtout celui de l'ectoderme du bouton dans les dégénérescences malignes de type épithélial, comme celui des ébauches musculaires lisses ou striées (léiomyomes et rhabdomyomes) dans les soi-disant sarcomes. En réalité, les néoformations du tissu fibroblastique vrai (sarcome) sont exception-

nelles dans les embryomes. Par contre, quelques observations signalent dans les métastases le chondrome malin qui paraît, après examen attentif des observations, être plutôt du sarcome polymorphe, ostéo et chondroblastique. Ces réserves une fois faites, voici les quelques cas paraissant mériter une mention spéciale :

Benenati (1903). Rhabdomyosarcome dans un testicule ectopique avec métastases d'aspect sarcomateux indifférencié dans les ganglions lymphatiques de l'abdomen.

De Bernardi (1908). Embryome d'architecture polymorphe (microkystes épithéliaux, fibres lisses, etc...) mais dont les nodules de généralisation viscérale (ganglions, péritoine, foie, plèvre) montrent simplement une disposition épithéliale du type de carcinome.

Mori (1912). Embryome idem, avec structure d'adénocarcinome dans tous les nodules de généralisation.

Dew (1925). Décrit les sarcomes ainsi que la dégénérescence maligne des ébauches endodermiques.

2° Métastases du type chorioplacentaire.

Depuis l'étude de Schlagenhauser (1922), on a publié de nombreuses observations dans lesquelles le tissu placentaire, mal différencié, rare ou même absent dans la tumeur primitive, constituait à lui seul de volumineuses métastases ganglionnaires ou viscérales (foie, poumons). Après ce que nous avons exposé plus haut sur la puissance de destruction du tissu placentaire, on s'explique facilement sa prédominance rapide dans les métastases et même dans l'embryome primitif. La R. A. Z. III est un moyen précieux de diagnostic, plus commode et précoce, sinon plus sûr que la biopsie. On peut même l'observer dans des cas où les syncytiums placentaires sont rares ou frustes, ce qui tendrait à laisser supposer que l'hormone placentaire est élaborée par des cellules de Langhans à différenciation même incomplète sans intervention du syncytium. Ces résultats positifs de la R. A. Z., ainsi que l'apparition de gynécomastie à la suite du développement de métastases offrant la structure du choriome pur, nous paraissent restreindre singulièrement la portée des conclusions apportées par divers auteurs (Riesel, 1903 ; Steinberg, 1904 ; Schmeel, 1909 ; Monckeberg, 1907 ; Ahlström, 1931), suivant lesquels les néoformations d'architecture syncytiale avec villosités du type chorial, ne proviendraient nullement du trophoblaste. Du reste, en dehors même des identités de structure, la topographie des métastases, leur aspect dans le foie et les poumons sont également en faveur des homologues avec le placentome de l'utérus. Willis, toutefois, note (dans son Précis, p. 123) que la fréquence des adénopathies ganglionnaires est beaucoup plus marquée dans les chorioplacentomes testiculaires que dans ceux de l'utérus.

3° Métastases à tissus multiples.

La présence, dans les métastases ganglionnaires ou viscérales, d'éléments cellulaires divers et surtout leurs caractères organoïdes (microkystes épithéliaux, cartilage, etc...) est un fait d'un grand intérêt embryologique qui a été reconnu dès le début des études micrographiques ; ainsi dans le cas célèbre du chondrome décrit par Paget (1885), l'étude de revision faite par Kanthack (1897), puis par Nicholson (1907), montra l'association de formations épithéliales diverses à la fois dans la tumeur primitive : les grosses veines et les métastases pulmonaires.

Ewing a publié un cas dans lequel les métastases contenaient des éléments issus de feuillet divers et ils y étaient répartis de telle façon que chaque nodule contenait seulement un type de tissu.

Le cas de Steiner semble être le premier dans lequel chacun des nodules métastatiques montrait des éléments correspondant aux trois feuillets : il s'agissait d'un sujet âgé de 21 ans, ayant une tumeur du volume d'un œuf dans le testicule et une volumineuse masse abdominale. A l'autopsie, on trouva que cette dernière correspondait aux ganglions prévertébraux, on retrouva également des nodules dans le petit intestin, le foie, les poumons, les ganglions bronchiques. La tumeur primitive montrait le polymorphisme habituel : fibres musculaires lisses, cartilage, massifs épifermoides, microkystes avec épithélium cylindrique et cellules à pucis et un tissu d'aspect chorio-épithélial. La masse rétro-péritonéale montrait ces mêmes formations avec, en outre de l'os, des zones carcinomateuses et d'autres sarcomateuses. Les nodules pulmonaires et bronchiques montraient du cartilage, du muscle lisse, un épithélium pavimenteux et des microkystes de type intestinal. Dans un nodule du foie, on retrouva les mêmes éléments avec, en plus de l'os et du tissu nerveux : une métastase du foie et de l'intestin était exclusivement composé de tissu placentaire. Tout récemment, Smadel vient de faire l'étude d'un cas du même ordre (Am. J. of Cancer, février 1936). Homme de 47 ans, entré à l'hôpital en novembre 1931 pour dyspnée et présentant un petit nodule induré de la partie supérieure du testicule droit. A la radiographie, nodules, métastases dans les poumons. Traitement : application de rayons X sur les métastases pulmonaires, accentuation des symptômes thoraciques et mort par broncho-pneumonie en janvier. A l'autopsie petite tumeur d'un centimètre de diamètre, de couleur blanc rose tranchant sur la parenchyme testiculaire. Architecture microkystique, tissus épithéliaux et conjonctifs divers avec zones de grandes cellules indifférenciées, nombreux nodules rétro-péritonéaux de 1 à 5 cm. de diamètre, les uns kystiques, les autres hémorragiques ou nécrotiques, masse thoracique volumineuse dans le médiastin postérieur, adhérente à l'aorte comme à l'œsophage et rétrécissant ce dernier, autres masses dans le médiastin antérieur adhérent au thymus et aux gros tronc veineux. Thrombose de la veine cave. Nodules pulmonaires multiples. A l'examen histologique, les nodules rétro-péritonéaux ont montré, outre l'architecture polymorphe habituelle, du tissu nerveux, du cartilage et de l'os. Les nodules du médiastin ont offert des dispositions rappelant les précédentes et celles du testicule ; dans les poumons, les nodules étaient surtout constitués des grandes cellules précédemment signalées avec du carti-

lage et quelques microkystes. Dans la veine cave et la veine innommée, éléments néoplasiques du même type indifférencié avec nombreuses cellules géantes dont l'auteur n'indique pas la nature placentaire. Microkystes intestinaux avec cellules à mucus.

En dehors des cas spécialement publiés, de nombreux faits de cet ordre ont été observés dans les instituts d'anatomie pathologique où les autopsies sont faites méthodiquement. Le problème qu'ils posent est d'ailleurs difficile à résoudre, il est difficile d'admettre la migration par voie embolique, hors de la tumeur primitive, d'un nodule étendu constitué d'éléments multiples. Il reste alors l'hypothèse de la migration d'un petit complexus microscopique peu différencié et polyvalent, analogue par exemple aux boutons et vésicules embryonnaires découverts par Peyron et Limousin et dont les éléments revêtiraient secondairement des aspects divers. Cette hypothèse est la seule pouvant expliquer la présence des trois feuilletts. De toute façon, il est impossible de supposer que les éléments conjonctifs et vasculaires des viscères participent à la constitution de ces nodules, les actions de flexion morphogène et de différenciation s'exerçant seulement sur les éléments venus de l'embryome initial. En somme, ici encore les constatations de Peyron sur les premiers stades revêtent un intérêt particulier.

Voici maintenant, choisis parmi les documents anciens ou récents relatifs aux métastases des embryomes, quelques cas qui nous paraissent intéressants :

1° *Dauve* (1867). Homme de 26 ans. Tumeur testiculaire extirpée après deux ans d'évolution. Histologiquement chondrome. Mort trois mois après l'intervention. A l'autopsie, grosse tumeur du volume d'un poing, dans la région vertébrale au-dessous du rein gauche, soudée au duodénum qu'elle avait perforé. Histologiquement chondrome. Les cas de cet ordre, dans lesquels la transformation maligne et les embolies ont présenté une structure chondroblastique sont les plus rares.

2° *Wettergreen*. H. 92 ans, gonflement du testicule droit remontant à trois ans et demi. A l'autopsie, tumeur du testicule kystique et fluctuante avec formations adénomateuses et zone maligne carcinomateuse et sarcomateuse. Ce polymorphisme se retrouverait dans les métastases abdominales.

3° *Sydney* (1885). H. 21 ans. Hypertrophie du testicule droit depuis neuf mois. Expiration d'une tumeur étiquetée à cette époque sarcome. Survie de 11 mois après l'intervention. A l'autopsie, on trouve des nodules dans le canal inguinal, dans les ganglions iliaques et rétro-péritonéaux; ces derniers forment une masse adhérente au pylore et au duodénum ayant entraîné l'ulcération de ce dernier.

4° *Dillman* (1905). H. 32 ans sur lequel une laparotomie fut pratiquée pour tumeur prévertébrale reconnue inopérable en raison de son volume et de ses adhérences (tête d'enfant). Mort un mois après. A l'autopsie, on trouve dans les poumons, des nodules métastatiques et dans le testicule gauche un embryome. Les métastases rétro-péritonéales et pulmonaires offraient la structure du chorio-épithéliome.

5° *Scott et Longcoppe* (1905). H. 48 ans, Ectopie bilatérale. Dans le testicule droit, tumeur du volume d'une orange avec généralisation viscérale (poumon, foie, myocarde, rate, rein, estomac). Histologiquement chorio-épithéliome.

6° *Florand, Caron et Monier-Vinard* (1907). H. 19 ans. Tumeur du testicule droit. Mort avec des symptômes pulmonaires. A l'autopsie, métastases rétro-péritonéales, pulmonaires et hépatiques.

7° *Nicholson* (1907). H. 25 ans. Une laparatomie montre une tumeur inopérable au niveau du pancréas. L'autopsie pratiquée peu après montre dans le testicule gauche, une disposition de sarcome et d'endothéliome. Métastases chorio-épithéliomateuses dans les ganglions prévertébraux, poumons et foie.

8° *Oberndorfer et Seckel* (1907). H. 34 ans. Tumeur du testicule gauche du volume du poing. A l'autopsie, métastases dans les poumons, le foie, le cœur, l'iléon, le pancréas ; les ganglions pré-aortiques, le cervelet et le cerveau. Dans le testicule droit, tumeur kystique du volume d'un poing. Histologiquement, dans le testicule gauche, chorio-épithéliome.

Parmi les observations récentes offrant un intérêt spécial, nous mentionnerons celle de Goldstein et de David Wesber (1935) : enfant de 4 ans opéré il y a 18 mois pour une tumeur maligne du testicule droit étiqueté adeno carcinome.

A l'autopsie, métastases dans les ganglions rétro péritonaux cervicaux, médiastinaux avec envahissement secondaire de la trachée de l'arbre trachéobronchique et des poumons. Nodules métastatiques volumineux dans l'œil au niveau de la choroïde (décollement de la rétine).

CHAPITRE II

La réaction d'Ascheim-Zondeck.

Son importance dans l'étude clinique des tumeurs du testicule.

L'application de ce test de l'état gravidique à la distinction des diverses variétés histologiques des tumeurs, ainsi qu'au pronostic et au contrôle thérapeutique marque une date nouvelle dans l'étude des tumeurs du testicule. La R. A. Z. complète est constituée par trois réactions différentes des tissus ovariens provoquées par l'injection du sang ou de l'urine à un animal impubère.

- a) R. I. — Multiplication des follicules conduisant à l'ovulation.
- b) R. II. — Hémorragie folliculaire.

c) Corps jaunes avancés et, d'autre part, lutéinisation massive par atresies folliculaires. (R. III).

De ces trois réactions, la première ne saurait suffire pour le diagnostic de gestation, car on peut l'observer dans des états divers. R. II et R. III sont seules caractéristiques. En employant des mâles impubères au lieu de femelles, le test devient d'une application plus facile, mais il est plus lent. Pour le diagnostic des tumeurs du testicule, diverses raisons rendent préférable l'emploi de femelles impubères. On se reportera, pour les détails techniques et le mécanisme biologique de la réaction, aux nombreuses études dont elle a été l'objet, en particulier à celle de Gerber (Monographie 14 du laboratoire Peyron, 1933, Lefrançois, éd.). Cette dernière constitue le premier exposé d'ensemble confrontant les données de l'endocrinologie hypophysaire et les documents cliniques (grossesse normale, môle hydatiforme, chorioplacentome de l'utérus, embryomes avec ou sans dégénérescence chorioplacentaire, tumeurs testiculaires diverses, etc...) Nous allons donc nous borner à résumer ici les points essentiels. D'après les deux auteurs allemands, la réaction est due au passage dans le sang, puis dans les urines, d'hormones secrétées en excès par le lobe antérieur de l'hypophyse sous une influence et par un mécanisme auxquels on reviendra plus loin. On a distingué — théoriquement — dans l'urine gravide deux substances : le Prolan A, qui provoque les réactions I et II, et le Prolan B, correspondant à la réaction III qui serait 5 fois moins abondant que le premier. Notons que cette question du rapport numérique entre les deux substances a donné lieu, dans l'application de la méthode aux tumeurs du testicule, à *une série de déductions arbitraires et mêmes inexactes*. On retrouve ces confusions en particulier dans les études américaines.

Quoi qu'il en soit, dans la grossesse normale, la réaction complète correspondrait à un nombre d'unités souris variant de 5.000 à 30.000 par litre d'urine et elle donne un pourcentage de réponses exactes qui atteint 98 % et même 100 % lorsqu'on répète la réaction dans les cas d'abord négatifs. La réaction disparaît entre le 7^e et le 8^e jour après l'accouchement ou l'avortement. Dans la grossesse extra-utérine, la proportion des cas positifs reste moindre en raison de la moindre vitalité et de la nécrose fréquente du tissu placentaire. La réaction est constante dans la môle et le chorionépithéliome (si on met à part les cas très rares dans lesquels le tissu placentaire reste isolé de la circulation utérine par un tissu périphérique fibreux ou pathologique. Comme la teneur de l'urine en substances actives ou hormone est ici plus élevée, on obtient la réaction avec de faibles doses qui resteraient, au contraire sans effet dans la grossesse normale ou la simple rétention placentaire. Ainsi, le degré de dilution croissante de l'urine utilisée permet de mesurer l'hypersécrétion de la substance active et son passage dans le sang. Dans la môle, Zondek considère le diagnostic comme certain lorsque la réaction est positive après l'injection de 0,0(cc. d'urine, ce qui correspond environ à 20.000 unités souris par litre. Ces doses se retrouvent également élevées, se retrouvent comme nous allons le voir dans les chorio-épithéliomes, issus des embryomes chez les sujets mâles ou femelles.

Il apparaît donc, d'après ces premières investigations, que la R. III est seule caractéristique dans l'état de gestation, la R. II et surtout R. I pouvant s'observer dans divers états physiologiques ou pathologiques (ménopause, castration opératoire ou par rayons X, tumeurs du testicule, etc.). Ainsi Zondek retrouva souvent R. I dans l'évolution de tumeurs malignes ou bénignes développées dans divers organes ou appareils. Voici ses premières statistiques :

Dans 6 tumeurs ovariennes bénignes (adénome kystique, kyste dermoïde) R. I fut négative ; dans 8 cas de cancers ovariens, 6 avec réaction positive ; dans 14 myomes utérins, 5 positifs seulement ; sur 49 cancers du col, 43 positifs.

Dans les séminomes du testicule, si l'on en juge, du moins par les premières statistiques, c'est seulement R. I qui a été positive : elle manquait d'ailleurs dans certains cas. Voici résumés les premiers cas de Zondek ; on verra que, dès cette époque, il utilisait parfois, au lieu de l'injection d'urine, l'implantation de tissu néoplasique chez les animaux choisis pour le test.

Cas 1. — H. de 30 ans. R. négative. Implantation du tissu néoplasique R. négative. Diagnostic histologique : tumeur épithéliale à grosses cellules, dysgerminome selon Meyer.

Cas 2. — H. 34 ans. Tumeur du testicule ectopique abdominal. Métastases précoces avec compression de l'uretère et hydronéphrose consécutive. 16 jours après l'opération, R. I. positive, R. II-III négative. Diagnostic histologique : tumeur épithéliale à grosses cellules, dysgerminome.

Cas 3. — H. 43 ans. Examen histologique (Koch). Sarcome à grosses cellules rondes. 9 ans après opération pour tumeur rétropéritonéale, idem histologie : sarcome à grosses cellules rondes. R. I. positive. Avec urine concentrée (5 fois) réaction I-III positive. Trois mois après, analyse répétée. Urine naturelle, toutes les réactions négatives. Urine concentrée : R. I. positive. La quantité d'hormone diminue lorsque l'état général fléchit.

Cas 4. — H. 48 ans. Un jour après l'opération, R. I. positive, R. II-III négative. Diagnostic histologique : tumeur épithéliale à grosses cellules (dysgerminome pas très typique).

Cas 6. — H. 51 ans. Avant l'opération : toutes les réactions négatives. Implantation du tissu néoplasique : id. diagnostic histologique : tumeur épithéliale à grosses cellules : dysgerminome.

Cas 7. — H. 52 ans. Traumatisme il y a trois ans. 12 jours après opération : toutes les réactions négatives.

Cas 8. — H. 66 ans. En automne 1929, extirpation d'une tumeur du testicule droit, récurrence précoce. En juillet 1930, tumeur ulcérée du scrotum. A l'autopsie, métastases dans le fémur et dans les poumons. Réaction I-III négative. Histol. : tumeur à grosses cellules.

Bollag. — Cas 5. — H. 48 ans. R. I. dix semaines après l'opération (Pro-lan A 110 unités souris). Petites métastases pulmonaires.

Tumeurs du testicule à diagnostic incertain.

Zondek. Un cas. H. 30 ans. Tumeur du testicule et tumeur rétropéritonéale, métastases pulmonaires multiples : analyse hormonale, réaction I-III positive. Implantation de l'hypophyse, aucune réaction. Examen histologique : structure alvéolaire à grande cellules (Ascheim).

Cas 2. — H. 33 ans, métastases pulmonaires. R. I-III positive avec l'urine et le liquide d'hydrocèle, pas d'examen histologique.

Remarque : Ce cas représente plutôt, d'après l'âge inférieur à 35 ans et les métastases pulmonaires un embryome malin. Ainsi s'expliquerait la R A Z complète. De même, dans le cas précédent, l'examen histologique indique pour les métastases pulmonaires, l'aspect de chorio-épithéliome, ce qui cadrerait bien avec la R. I-III positive.

La valeur démonstrative de deux séries de Zondek est diminuée par l'insuffisance manifeste du diagnostic histologique. Le terme défectueux de dysgerminome correspond, sans doute, à séminome, mais d'autres tumeurs portent l'étiquette vague de tumeur à grosses cellules.

Embryomes avec chorio-épithéliome.

Testicule.

— Hady, 22 ans. Tumeur avec métastases multiples et sous-cutanées R.A.Z. complète positive à deux reprises. Histologiquement, chorio-épithéliome, gynécomastie associée.

Heidrich, Mathias et Fels. — H. 25 ans. Traumatisme du testicule gauche. Gynécomastie. Extirpation. Après un an, malade, de nouveau hospitalité. Nouvelle poussée de gynécomastie avec colostrum. Histologie, tumeur primitive, embryome avec éléments chorio-épithéliaux dominants, dans les métastases chorio-épithéliome pur. L'hypophyse montre la réaction caractéristique de la grossesse.

Dans ce cas très intéressant avec R.A.Z. complète, la dose d'urine nécessaire qui était de 6 cc. deux mois avant la mort, s'abaissait à 4 au bout d'un mois; 20 cc. de sérum sanguin donnaient également la réaction. Fels estime à 35.000 unités souris le taux du Prolan A par litre d'urine un mois avant la mort, chiffre bien supérieur à celui de la gestation normale qui est de 10.000. Heidrich fit, chez des souris, des implantations de tissu néoplasique, de lobe antérieur de l'hypophyse et de testicule normal. Seule la première donna la réaction. Les deux auteurs concluaient, avec raison selon nous, que R. III permettait d'affirmer l'existence d'un chorio-épithéliome, de la même façon que chez la femme. On va voir que Fergusson a contesté cette conclusion.

Weinstein. H. 24 ans. Extirpation d'une tumeur du testicule histologiquement : embryome avec formations chorio-placentaires. Trois mois après l'opération, R.A.Z. positive malgré l'absence de récidive ou de métastases évidentes. Gynécomastie. Trois mois avant la mort, la quantité d'urine nécessaire pour donner R. II et R. III était de 0,5; 0,3 donnaient seulement R. I. Quelques jours avant la mort, 0,3 suffit pour R. II et R. III. On trouve alors dans un litre d'urine 35.000 unités souris de Prolan et 250 unités souris de Folliculine.

Klemperer. 40 ans. Histologie. Embryome malin avec chorio-épithéliome : R. III positive.

Chevassu. (Bull. Soc. Chir., 1931, p. 644). H. 38 ans. Embryome du testicule avec formations chorio-placentaires. Début clinique en juin; en août, hyperplasie mammaire bilatérale avec tension douloureuse empêchant le malade de dormir couché sur le ventre, induration mammaire d'une épaisseur de 3 cm. Extirpation de la tumeur testiculaire; le soir, même diminution de la douleur et de la tension qui disparaissent complètement le lendemain. R.A.Z. positive (animaux impubères, mâles et femelles) avant l'extirpation, puis négative 25 jours après.

Zondek. H. 40 ans. Opéré en juin 1931, mort en octobre suivant. Histologiquement, embryome avec chorio-épithéliome. R. I-III positive avec l'urine et le liquide de l'hydrocèle.

AUTRES LOCALISATIONS

Klemperer. Embryome du méd'astin. H. 22 ans. Invasion de la veine cave supérieure avec métastases dans les deux poumons. La tumeur primitive, comme les métastases, contient du chorio-épithéliome, avec l'urine recueillie à l'autopsie R. III positive.

EMBRYOMES DE SIÈGE NON PRÉCISÉ

Klemperer. H. 23 ans. Tumeurs multiples dans les poumons. Histologie : chorio-épithéliome métastatique. Examen clinique des testicules négatif. Le malade est mort mais l'autopsie n'a pas été faite. Gynécomastie. R.A.Z. I-III positive.

Deuxième période.

Recherche des variations quantitatives de la réaction.

Un urologiste américain, Fergusson, adoptant la méthode de concentration de Zondek, obtient, comme l'avait déjà établi ce dernier auteur, des réactions positives dans des cas où, avec l'urine normale, elle serait restée négative. Pour bien comprendre ce qu'il y a de nouveau ou de spécial dans ses conclusions, il convient de noter les faits suivants : les réactions I et II, suivant les quantités d'urine nécessaire pour les obtenir, permettent de mesurer le nombre variable d'unités souris contenues dans un litre (2.000 unités pour 1/10 de cc., 1.000 U. pour 2/10, 500 pour 4/10) et comme, selon Zondek, il y a 5 fois plus de Prolan A que de Prolan B dans l'urine gravidique. Fergusson admet, ce qui est très discutable, la même proportion dans les tumeurs du testicule, de sorte que lorsque la réaction III est observée, on peut multiplier par 5 le nombre des unités obtenu pour le Prolan A.

TABLEAU DE FERGUSON
Relatif au nombre des unités-souris de Prolan A par litre d'urine

NUMERO D'ORDRE DES Souris Injectées	QUANTITE D'URINE FRAICHE INJECTÉE	QUANTITE D'EXTRAIT X 5 CONCENTRÉ qui a été injectée	EQUIVALENT de la dose en C. C. d'urine	NOMBRE DES UNITÉS-SOURIS que révèlent les réactions I et II (PROLAN A)	NOMBRE DES UNITÉS-SOURIS de Prolan A en cas de R. A. Z. complété avec Prolan B (R III)
1	0,1 c. c. 5 fois		0,5	2000 unités-souris par litre	10000 unités-souris par litre
2	0,2 c. c. 5 fois		1,0	1000	5,000
3	0,4 c. c. 5 fois		2,0	500	2,500
4		0,1 c. c. 5 fois	2,5	400	2,000
5		0,2 c. c. 5 fois	5,0	200	1,000
6		0,4 c. c. 5 fois	10,0	100	500

Quoi qu'il en soit, Fergusson trouve l'excrétion mammaire du Prolan A toujours accrue en cas de tumeur testiculaire, *sans toutefois qu'une réaction négative puisse faire éliminer la présence d'un néoplasme*. La réaction apparaît deux ou trois mois (et dans un cas, trois semaines seulement) après les premiers symptômes cliniques : par exemple le gonflement de l'organe. Elle devient négative après un traitement satisfaisant, chirurgical ou radiothérapique, de la tumeur primitive ou des métastases (disparaissant alors au bout de 2 à plusieurs semaines). Toutefois, dans certains cas on la retrouve, à un taux d'ailleurs faible, *longtemps après la guérison*. Le fait s'expliquerait par l'insuffisance fonctionnelle du testicule sain, provoquée par les rayons X, et qui mettrait le malade, au moins temporairement, dans l'état endocrine d'un castré. Habituellement, le traitement fait disparaître la réaction ou abaisse considérablement son taux, de sorte que sa réapparition ou son augmentation représenteraient un indice sûr et surtout précoce de récidence en cours ou de métastases. La réaction précède, en effet, de 2 semaines à 6 mois, l'apparition des signes cliniques.

Selon Fergusson, dès que la réaction redevient positive, on doit pratiquer des irradiations sur les régions qui sont le siège habituel des métastases ganglionnaires. Au contraire, lorsque le taux de la réaction tombe au-dessous de 400 unités deux semaines après le traitement, le pronostic devient favorable. Voici quelles seraient, avant toute thérapeutique, les différences quantitatives suivant la variété histologique. Fergusson reconnaît 5 groupes : a) tératomes ou embryomes de type adulte, taux variant de 50 à 500 u. s., R. III fait toujours défaut, 5 cas d'après sa statistique de 1933 ; b) séminome, 10 cas, taux de 400 à 2.000, en moyenne 1.000 ; c) carcinome embryonnaire avec stroma lymphoïde ; une partie de ces cas représentent, selon nous, des séminomes méconnus. En effet, Fergusson lui-même note qu'ils donnent exclusivement R. I et R. II et jamais R. III (sauf si l'on utilise les extraits concentrés). Dans 15 cas de ce groupe, en dehors de toute thérapeutique, le taux a varié de 2.000 à 10.000. d) Adénocarcinomes embryonnaires issus de tératomes, 7 cas, taux de 10.000 à 40.000, dans l'un d'eux (cas 34) une seule injection d'1/20 d'urine a suffi pour obtenir la R. A. Z. complète (ce groupe doit comprendre, selon nous, des cas de choriomes indifférenciés avec cellules de Langhans peu différenciées). Ainsi s'explique la production de R. III. e) Chorio-épithéliomes purs. Fergusson n'avait pas d'observations de ce type dans son dernier mémoire, mais il se réfère à celui d'Heidrich, où le taux atteignit 50.000 u. s., peu avant la mort.

Comme on le voit les urologistes du Memorial Hospital ont classé leurs observations en tenant compte des notions adoptées par la plupart des pathologistes américains. Or, l'exposé apporté dans les chapitres précédents nous a montré que la classification d'Ewing ne reconnaissait pas au séminome la place qui lui revient et ne faisait pas une distinction suffisante entre le choriome et les autres types de dégénérescence

maligne de l'embryome. Voici maintenant quelques détails complémentaires empruntés aux mémoires successifs de Fergusson. Dans le premier, il souligne que R. I n'a pas, pour le diagnostic de la grossesse, une grande valeur, puisqu'on peut l'observer chez la femme dans des tumeurs de type et d'organes divers. C'est là, en réalité, un point acquis depuis longtemps. Au contraire, R. I. offre dans le diagnostic des tumeurs testiculaires une importance considérable, *car on ne l'observe jamais dans les diverses lésions inflammatoires, épididymite tuberculeuse ou blennorrhagique, hydrocèle et varicocèle gommeuses, tumeurs bénignes du cordon* (24 cas examinés). Il signale l'observation d'un malade dont le testicule droit avait été enlevé 10 ans auparavant pour sarcome, ablation du testicule gauche (1919) séminome probable. Il n'y avait pas eu d'ailleurs de signes cliniques de métastases. La seconde intervention fut précédée d'un traitement prolongé par rayons X. Quatre mois après l'intervention, R. I était positive (comme c'est le cas dans la castration). D'autre part, 12 cas de tumeurs extra-testiculaires leur ont donné une réaction négative (vessie, prostate, etc...) Enfin, R. I fut négative chez un sujet de 20 ans présentant une ectopie simple bilatérale avec gynécomastie gauche ; ce fait permet d'éliminer le rôle éventuel d'une tumeur testiculaire dans la genèse de cette hyperplasie mammaire.

Dans leur second mémoire d'avril 33 (J. of. Roentgenology la documentation s'est accrue et porte sur 75 cas d'embryomes ayant donné lieu à près de 700 réactions.

On y trouve un cas particulièrement intéressant d'embryome malin avec dégénérescence. H. 30 ans, début clinique remontant à 6 ans. Le 24 octobre 1930, après un amaigrissement très marqué, on décide l'extirpation. Le 16 décembre récidive, adénopathie sus-claviculaire et axillaire, gynécomastie très marquée du sein droit avec écoulement de colostrum (et dont le début remontait d'ailleurs à octobre). A la radio, signes de métastases pulmonaires, application de rayons X sur le côté droit de l'abdomen et les deux poumons. Le 18 décembre, R.A.Z. complète positive. A l'examen histologique, la tumeur montre un carcinome embryonnaire (issu de tératome et sans chorio-épithéliome. L'auteur insiste sur ce fait pour contester l'opinion de Heirich et Fels selon laquelle R. III traduit toujours l'existence du tissu placentaire. Dans la suite, la réaction put être obtenue à plusieurs reprises avec des doses d'urine de plus en plus faibles.

Nous inclinerions à penser, avec Peyron, que ces cas correspondent à des embryomes ayant subi une dégénérescence maligne de leurs ébauches ectodermiques ou choriales, et non pas à des séminomes, contrairement à ce que pourrait laisser supposer le terme de carcinome embryonnaire qui, dans les études américaines, s'applique souvent au séminome.

Dans leur troisième étude (Am. J. of. Cancer, juin 1933) le nombre des cas s'élève à 117. On pourrait supposer, d'après le titre du mémoire,

qu'il s'agit exclusivement de tératomes (embryomes). Mais en fait, l'existence du séminome proprement dit s'y trouve nettement reconnue, comme on le verra plus loin. Néanmoins, cette lacune dans l'histopathologie est regrettable et *il faut espérer que les auteurs américains apporteront ultérieurement un index anatomo-pathologique complet.*

Leur technique est la suivante : 5 injections répétées en 48 heures, d'une même dose d'urine. L'apparition consécutive de R. I et R. II (Prolan A) correspond à des doses respectives par litre d'urine de 2.000, 1.000 et 500 unités souris. D'autre part, l'urine concentrée par la méthode de Zondek est injectée de la même façon : 5 injections répétées en 48 heures d'une dose de 0,1 à un animal, 0,2 au second, 0,4 au troisième. Dans ces conditions, la dose d'urine étant 100 fois plus forte, l'apparition de R. I et R. II correspond à un nombre 100 fois moindre de Prolan A, c'est-à-dire 400, 200 et 100 unités. La réaction peut être affirmée par le seul examen macroscopique des ovaires, le pourcentage des erreurs ne dépassant pas 8 % après le contrôle histologique. Après traitement radiothérapique, les hormones urinaires, et consécutivement les réactions correspondantes, disparaissent dans l'ordre suivant : R. II, puis R. II et enfin R. I. En cas de récurrence, on note successivement la réapparition de R. I, puis celle de R. II et R. III.

Nous croyons devoir reproduire le tableau n° 1, de Fergusson, qui montre bien la conception et qui résume sa technique. Il est évident que cette mesure des variations de R. I et R. II perdrait tout intérêt si la réaction pouvait être provoquée par des facteurs endocriniens ou pathologiques divers en dehors de l'existence d'une tumeur testiculaire. Sur ce point, Fergusson souligne les recherches de vérifications de Zondek (44 cas de lésions diverses, réactions négatives), de Kegel, du John Hopkins's Hospital (85 sujets normaux), de Branch, à Boston (500 cas tous négatifs, sauf deux embryomes du testicule). Voici maintenant quelques exemples ou cas particuliers méritant d'être retenus :

Cas 20. Léger gonflement du testicule, attire l'attention le 10 janvier. 30 jours après le début et 11 jours après l'intervention, réaction du Prolan A avec 10.000 unités par litre. Cette persistance s'expliquerait par la présence de métastases abdominales.

Cas 42. Léger gonflement du testicule gauche, 21 jours après le début et 7 jours après l'opération, réaction du Prolan A avec 10.000 unités.

Le nombre des cas dans lesquels la réaction a été pratiquée avant toute thérapeutique chirurgicale ou radiothérapie est de 17, ils sont tous positifs (du moins avec l'urine concentrée).

Dans le cas 45, la réaction restait négative avec l'urine normale ou concentrée au 1/5 devient positive avec une concentration plus forte (1/10 ou 1/20) et le taux resta faible, 60 à 83 unités par litre. Mais ce chiffre garde néanmoins toute sa valeur chez l'homme. En somme, la quantité de l'hormone serait proportionnelle au caractère embryonnaire de la tumeur. Elle est très faible dans les tumeurs du type adulte ou différencié. Fergusson admet théoriquement, bien que le cas ne se soit pas encore produit, qu'un embryome du type adulte puisse donner une réaction complètement négative (c'est-à-dire avec un taux inférieur

à 50 unités). L'incertitude persiste sur le délai minimum requis pour la disparition de l'hormone après ablation d'une tumeur sans métastases. Dans le cas 29, carcinome embryonnaire à stroma lymphoïde, le délai fut de 7 semaines; dans le cas 73, le testicule droit est extirpé le 1^{er} février, le 16 février, réaction Prolan A très faible (100 unités) pouvant correspondre à la guérison clinique. Le 17 février, un jour après la première application des rayons X le taux tombe à 83, il remonte trois semaines après à 555, annonçant ainsi une récurrence encore silencieuse cliniquement. En effet, au bout de deux semaines on commence à percevoir une masse étendue avec nodules dans la partie supérieure et droite de l'abdomen. L'auteur souligne que la radiothérapie sur la tumeur primitive ou sur les métastases fait disparaître l'hormone.

Les études d'Hinman et Powel.

Elles furent apportées en 1934, au Congrès des Urologistes américains et méritent également une mention spéciale, en raison du nombre des cas étudiés suivant la même technique. D'après ces auteurs, l'hormone gravidique, malgré certaines analogies d'ordre expérimental, *ne doit pas être confondue avec l'hormone ante-hypophysaire gonadotrope, de même l'hormone urinaire des sujets castrés leur paraît distincte du Prolan de la grossesse*. Ils rappellent les études d'Harris et Brandt, mettant en évidence chez l'homme l'excrétion mensuelle ou cyclique d'une hormone gonadotrope, probablement hypophysaire, qui provoque R. I, ils soulignent que lorsqu'on l'observe chez l'homme dans une tumeur extra-génitale, la réaction du Prolan A (R. I-R. II), elle peut traduire une simple insuffisance testiculaire sans qu'il y ait lieu d'envisager l'excrétion par le tissu néoplasique de la substance active. Ils notent, dans le même ordre d'idées, que 4 cas de la série initiale de Zondek (tumeurs testiculaires) ne lui avaient pas permis d'obtenir la réaction du Prolan A, même à l'aide d'urine concentrée.

Ils ont renoncé, comme Fergusson, à utiliser la lapine (méthode de Friedman pour R. III) et emploient exclusivement les rats et souris impubères. Ils contestent l'opinion de Zondek, suivant laquelle le rat serait 5 fois plus sensible au Prolan que la souris.

Leur technique est à peu près identique à celle de Fergusson. Dans les cas où les réactions préliminaires avec l'urine non traitée restent négatives, on pratique l'extraction de l'hormone par la précipitation à l'alcool suivant la méthode de Zondek, elle ne restitue, en général, que la moitié ou les deux tiers de la substance active. Il faut noter qu'Hamburger fait la même constatation). Mais cette technique peut entraîner la disparition de la substance active. Ainsi s'expliquent les réactions parfois négatives alors que l'urine non traitée aurait donné un résultat positif. Les auteurs soulignent que les animaux d'une même portée, ayant reçu une dose identique peuvent se comporter de façon très différente. La mesure du nombre des unités souris reste donc, en réalité, approximative. Il pourrait également arriver que la réaction négative, en ce qui concerne l'ovaire, soit positive pour les cornes utérines. D'une façon générale, les urologistes de San Francisco ont surtout observé R. I et R. II et rarement R. III.

En ce qui concerne les rapports entre les variations quantitatives et le type histologique de la tumeur, ces auteurs paraissent tenir compte, plus peut-être que Fergusson, de la nature variable des tissus ou des ébauches prédominantes dans quelques cas. Les embryomes dégénérés ou tumeurs mixtes leur paraissent plutôt radio-résistants. Les néoplasmes, composés d'éléments de type adulte n'ayant entraîné qu'une excrétion minime d'hormone, se sont montrés nettement malins (métastases au bout d'un an ou deux) dans des cas où l'hormone avait déjà disparu. En ce qui concerne la classification histologique, les auteurs soulignent le désaccord persistant des pathologistes et le fait que la R. A. Z. peut apporter d'utiles éléments d'appréciation. Voici, d'autre part, les conclusions de Hinmann dans sa communication au même Congrès :

1° *Diagnostic précoce*. La R. A. Z. (il s'agit ici, rappelons-le, du Prolan A, R. I et R. II) est d'une grande utilité pour indiquer la présence ou l'absence d'une tumeur maligne. Toutefois, ses résultats appellent des réserves parce qu'on peut l'observer dans des tumeurs malignes extra-testiculaires d'origines diverses, et même de simples états temporaires ou cycliques d'insuffisance génitale. Hinmann note expressément que plusieurs cas de séminome n'ont pas donné la réaction.

2° *Recherche des métastases*. La R. A. Z. permet de les déceler même lorsqu'elles sont cliniques silencieuses. Deux semaines après la castration, la réaction devient négative s'il n'y a pas de métastases (notons ici que la durée de cette période n'est pas encore absolument établie). D'autre part, l'auteur américain reconnaît que de petites métastases au début ne produisent pas assez d'hormone pour donner la réaction. Aussi l'absence de cette dernière n'impliquerait pas, d'une façon absolue, la guérison.

En cas de tumeur maligne ayant déjà essaimé des métastases, la castration ne diminue pas le taux de l'hormone.

3° *Radiosensibilité*. On peut l'apprécier en pratiquant la réaction après la radiothérapie. L'auteur applique pour chaque champ, 3 à 4 mille unités réparties en trois semaines. Le test hormonal serait supérieur à celui de l'histologie ; toutefois, dans les tumeurs mixtes, certains tissus sont radio-résistants, de sorte qu'ici une observation clinique prolongée, rapprochée de l'examen histologique, est nécessaire pour se faire une opinion.

Ces trois données fondamentales : 1) diagnostic précoce ; 2) recherche des métastases et 3) radiosensibilité, sont appliquées par l'auteur à sa classification clinique. Il reconnaît trois groupes :

Groupes 1 et 2 : (25 cas). Pas de métastases cliniques apparentes à l'hospitalisation. Groupe 1 : 14 cas traités par la chirurgie seule ; groupe 2 : 11 traités à la fois par la chirurgie et la radiothérapie successive ou associée.

Groupe 3 : 23 cas avec métastases. Sans reproduire ici les tableaux détaillés qu'on retrouve dans le compte rendu du Congrès, nous noterons

une fois de plus que la fréquence qu'ils assignent aux embryomes vrais (tératomes) est certainement exagérée : 12 sur 14 cas dans le premier groupe, 8 sur 11 dans le second et 18 sur 29 dans le troisième. Des cas de séminomes méconnus se trouvent donc dispersés dans chacun de ces groupes, au lieu de constituer une groupe unique comme il conviendrait. Une revision histologique de cet important matériel d'étude serait donc des plus utiles, elle permettrait un groupement plus rationnel, basé sur la variété histologique et les modalités de la dégénérescence maligne dans les cas d'embryomes.

A la suite de la communication des urologistes Californiens, d'autres cas furent signalés ou discutés : nous allons mentionner les plus intéressants :

Hemer-G. Homer.

A) H. 34 ans. Après un traumatisme sur le testicule gauche (juin) ce dernier devient dur et augmente de volume. Les seins sont sensibles au toucher et secrètent du colostrum. R.A.Z. I positive. Orchidectomie en septembre, diagnostic histologique, tératome. Traitement par les rayons X, consécutivement la R.A.Z. devient négative.

B) H. 44 ans. Remarque en novembre, après une chute, que son testicule droit est gonflé et douloureux, l'induration nodulaire simule celle d'une épithéliome tuberculeuse. R.A.Z. négative. Orchidectomie en février. A l'examen, histologique adénocarcinome. Traitement par les rayons X, cicatrisation défectueuse, apparition d'une induration près du moignon du cordon. R.A.Z. toujours négative.

— E. H. Hagner.

Trois cas étudiés par le test d'Ascheim-Zondek.

Chez deux malades R.A.Z. positive; chez le troisième R.A.Z. négative. Pour celui-ci, le diagnostic de fibrose du testicule fut fait. Mais le cas intéressant est celui d'un malade ayant subi l'ablation du testicule précédée d'un traitement par rayons X. L'état général reste bon pendant 9 ans. On observe alors une tumeur au côté gauche du cou. La R.A.Z. devient positive, on fait des rayons à des doses massives, la tumeur disparaît et la réaction devient négative. Bon état pendant près d'un an, puis apparition dans l'abdomen d'une tumeur rétro-péritonéale. De nouveau, on fit des rayons X à des doses massives; la tumeur disparut et la réaction fut négative. Le malade est encore en bonne santé 6 mois plus tard.

Diagnostic histologique de la tumeur primitive: tératome de type embryonnaire avec cellules sarcomateuses.

D^r Tracy Powel (San Francisco) rapporte trois cas:

1. Tumeur solide du testicule. Wassermann positif, R.A.Z. négative.
2. Cas de gomme du testicule. R.A.Z. positive.

3. Un cas de carcinome embryonnaire avec R.A.Z. positive. Ce malade avait subi une orchidectomie unilatérale 8 ans auparavant qui ne fut pas suivie de roentgenthérapie. 7 ans après, développement d'une métastase abdominale palpable sous forme d'une grosse masse. Le test quantitatif révéla la présence

dans l'urine d'environ 2.000 unités souris d'hormone gonadotrope. Après radiothérapie profonde, disparition de la masse abdominale, l'excrétion hormonique tombe à 200 unités souris et un an après le malade reprend ses occupations.

Les études de Bang, Hamburger et Nielsen.

Nous arrivons maintenant aux importantes recherches faites au laboratoire de Pathologie Générale de Copenhague, et qui portent à la fois sur le mécanisme général de la R. A. Z. et sur la classification des tumeurs testiculaires. Sur le premier point, les importantes recherches physiologiques faites par Hamburger ne sont pas en faveur de l'assimilation des hormones gonadotropes de l'urine gravidique ou du placenta à celles du lobe antérieur de l'hypothèse que les auteurs américains invoquent au contraire à l'appui de leurs déductions. Toutefois, les auteurs danois reconnaissent que ces différences, si nettes pour l'action folliculinisante, le sont moins pour l'action lutéinisante. Ici l'hormone ante-hypophysaire pourrait donc être la même que celle décelée dans le placenta. Les observations de tumeurs testiculaires dans lesquelles les auteurs ont pu confronter la R. A. Z. et les données histo-pathologiques sont assez nombreuses (28 cas en 1934) et certaines constituent des documents très importants. Toutefois, la distinction fondamentale du séminome et de certains embryomes dégénérés paraît, dans certains cas, avoir été méconnue. D'où parfois une discordance inattendue entre la R. A. Z. et le diagnostic histologique. Il serait d'ailleurs facile d'y mettre fin si les auteurs revisaient le diagnostic histologique de ces cas en tenant compte des précisions apportées plus haut sur les modalités de transformation maligne des embryomes. Le tableau porte sur 28 cas, dont la majorité représente des séminomes, les autres des embryomes dégénérés ou tumeurs mixtes.

Il y aurait 15 séminomes (cas 1 à 15), un séminome avec transition en épithéliome mixte (cas 16) et un autre (cas 19) paraissant un séminome histologiquement, mais qui serait un embryome ou tumeur mixte par la réaction, l'évolution clinique et les résultats de la radiothérapie. En réalité l'impression que nous laissent les cas 16 et 19 est la suivante : dans le premier, pour lequel l'âge n'est pas indiqué, l'examen histologique montre des îlots cartilagineux et des plages de chorio-épithéliome ; R III est fortement positive (20.000 à 50.000 u. s.). Ce cas devrait donc figurer dans les embryomes à dégénérescence chorio-placentaire. Les zones d'apparence séminifère correspondent en réalité au choriome. Les métastases ont d'ailleurs montré suivant la règle une structure placentaire chorio-épithéliale. Pour le cas 19, dont l'âge n'est pas non plus indiqué, la micro-photo (figure 7 des auteurs) peut correspondre à un embryome dégénéré autant qu'à un séminome. Ici R III a été positive à plusieurs reprises mais avec des taux très variables qui ont été les suivants : 350, 100, 5.000 et 50.000 u. s. Il nous paraît ainsi très probable que ces deux cas rentrent en réalité dans le groupe des embryons malins à ébauches trophoblastiques, qui donnent régulièrement R III. Une révision minutieuse des préparations permettrait sans doute de préciser l'origine exacte des

zones rappelant le séminome. Mais on peut déjà supposer, d'après la figure 9, qu'il existait dans le cas 16 des foyers pluricentriques de séminome surajoutés à l'intérieur des tubes de la périphérie.

Il faut regretter enfin que l'âge du malade ne soit pas indiqué dans ces deux cas si intéressants. Sur les 10 cas figurant comme embryomes dégénérés ou tumeurs mixtes, certains méritent des remarques; par exemple le cas 20 (âge non indiqué) offrait l'apparence d'un séminome atypique ou d'une tumeur wolffienne avec transition en adénome. Des deux photos qui s'y rapportent, l'une, figure 15, paraît bien correspondre au choriome. Le cas 23 (âge non indiqué) a donné R III mais avec un faible taux d'unités. Histologiquement, il montre des flots avec deux variétés cellulaires : a) grosses cellules claires, ressemblant à des spermatocytes et formant plusieurs assises ; b) masses syncytiales foncées.

La microphoto 16 ne permet pas d'ailleurs, à elle seule, d'établir la nature exacte des formations. Dans le cas 24 (pas d'âge indiqué), les auteurs classent la tumeur primitive comme séminome irrégulier, mais les métastases des ganglions lymphatiques qui provoquèrent la mort, douze ans plus tard, montraient la structure d'un angio-sarcome ou d'un chorio-épithéliome. Des deux microphotos (fig. 17 et 18) la seconde montre une disposition typique de choriome (architecture vasculaire endocrine avec plasmodes multinuclés au centre, correspondant exactement à celle de notre figure du cas Fingerland; et le tableau indique deux réactions successives positives avec 100-500 unités, mais qui ne paraissent pas correspondre nettement à R III (mélange d'hormones hypophysaire et d'hormone choriale). Dans le cas 26 (tumeur ectopique, âge non indiqué,) il s'agit d'un embryome dégénéré donnant R III, avec un faible taux (200 u. s.) Dans le cas 28 (embryome dégénéré), le tableau indique deux réactions successives positives (100 et 500 unités) et les auteurs parlent simplement ici d'hormone gonadotrope, sans préciser s'il s'agit de R I, R II ou R III.

Tels sont les principaux cas du mémoire danois appelant soit des remarques, soit des réserves, relatives à l'histo-pathologie. L'importance de cette étude fondamentale apparaîtra encore mieux lorsque les auteurs auront pu compléter ou modifier par la comparaison de cas nouveaux leur classification histologique des tumeurs testiculaires, qui sera discutée plus loin (Livre IV).

Outre les mémoires importants que nous venons d'analyser, il convient de mentionner une série d'autres études ou observations récentes intéressantes par quelques points.

Chiriello. (Ann. Ital. di Chir., 1934, p. 74).

R. A. Z. pratiquée dans 5 cas. Nous n'avons pu consulter le mémoire original.

Cutler et Owen. Réaction du Prolan A (R I et R II), pratiquée dans une série de 66 cas de tératomes qui comprend, en réalité, décrits sous le terme de carcinome embryonnaire, de nombreux cas de séminome. Les auteurs confirment, dans l'ensemble, les conclusions de Ferguson. Dans 6 de leurs cas, ils ont pratiqué l'autopsie. (mêmes réserves que plus haut sur l'incertitude du diagnostic histologique). La quantité de Prolan A a varié de 50 à 16.000 unités

souris, suivant les cas. A noter que les auteurs ont vérifié l'absence de Pro-lan A (au-dessous de 50 unités) dans l'urine de 13 sujets sains normaux ou ne présentant que des lésions banales du testicule (Am. J. of Cancer, juin 1935).

Remzi (Centralb. f. Cynäk. 58, 1962 (1934).

Etude intéressante de deux cas, l'un de môle kystique, l'autre de placen-tome utérin. La R. A. Z. complète a été obtenue, d'une part avec le tissu placentaire et de l'autre avec l'urine, mais pas avec le lobe antérieur de l'hypophyse.

Froboese. Tératome polykystique rétro-péritonéal d'origine congénitale. Frankf Ztschr. f. Pathol. 43, 222, 1932.

Fillette de 3 mois, R. A. Z. complète. Positive faiblement avec l'urine ordinaire et fortement avec l'urine concentrée, d'une façon d'ailleurs tempo-raire, car plus tard la réaction devint négative. Mort un an après. A l'autopsie, énorme tératome polykystique ; hypophyse normale, l'enfant n'avait pas paru présenter de troubles du développement. L'auteur rapporte la tumeur à un ovaire aberrant. 3 bonnes figures.

Gray Twombly et Fergusson. Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. 32, 69-71 1934. Les auteurs, après injection à des lapins de l'urine gravidique retrouvent dans leur sérum des « anti-hormones ». En effet, les souris ayant reçu en injections ce sérum, ne donnent plus la R. A. Z. avec l'urine de la grossesse ou celle des embryomes.

Tierny. Bull. Soc. d'Obst et de Gyn. 22, 660-672, 1933. R. A. Z. complète positive dans un cas de kyste dermoïde de l'ovaire chez une fillette de 14 ans.

Fenster. R. A. Z. positive chez un homme de 27 ans présentant un énorme embryome rétro-péritonéal inopérable étendu du diaphragme au sacrum. A la biopsie, tissu chorio-épithélial, cachexie suivie de mort un an après le début clinique. A l'autopsie, généralisation dans le foie, les poumons, les ganglions mésentériques et médiastinaux. Des fragments de la tumeur et des métastases, après greffe sous-cutanée à des souris, ont entraîné une R. A. Z. complète, particulièrement forte avec les nodules pulmonaires.

Intégrité du testicule vérifiée sur des coupes en série.

Siegmund. Puberté précoce dans l'évolution d'un chorio-épithéliome, Arch. f. Gynäk 148, 498-514, 1932.

Fillette de 5 ans et 11 mois présentant des hémorragies utérines d'une taille de 1 m. 22, (soit 12 cm. au-dessus de la moyenne), un développement anormal des seins, des organes génitaux externes et des poils. L'hymen permettait le passage d'un doigt ; on put vérifier que l'utérus était celui d'une fillette de 12 à 14 ans et que l'ovaire droit contenait un nodule du volume d'un haricot. 5 mois après, on découvre une volumineuse tumeur abdominale, atteignant presque l'ombilic. Les signes de précocité sexuels sont alors parti-culièrement nets. R. A. Z. complète, fortement positive (30 à 60.000 unités souris). On extirpe la tumeur de l'ovaire droit, mi-solide mi-kystique (17 cm. x 11) ; elle avait donné une métastase dans l'ovaire gauche. Des greffes de tissus néoplasiques prélevées en des points divers donnent une R. A. Z.

variable : tantôt R. I, tantôt R. II et R. III. Résultat également positif avec le contenu d'un kyste. Zondek, auquel on envoie du tissu néoplasique, y retrouve également l'hormone.

Histologiquement, tumeur du type polymorphe avec zones prédominantes à éléments fusiformes ou globuleux. La R. A. Z. persiste après l'opération, la malade fait une pleurésie liée à l'apparition de métastases pulmonaires. A l'autopsie, généralisation viscérale de type placentaire (parfois fruste) dans les poumons, le foie, le pancréas, les reins, le corps thyroïde, les os, le cerveau. Dans l'hypophyse, modifications ressemblant légèrement à celle de l'hyperplasie gravidique.

Intéressantes déductions de l'auteur sur le mécanisme de l'hypertrophie utérine, qui disparut rapidement après l'opération.

CONCLUSIONS

Chez l'homme, la constatation d'un R. A. Z. complète avec R. III est l'indice sûr d'un embryome avec formations chorio-placentaires, siégeant ordinairement dans le testicule; la seule objection à cette règle est apportée par certains cas d'acromégalie ou de gigantisme, signalons en particulier les observations de Francu-Rainer et Vladutin (1933, géant de 19 ans mesurant 2^m15, R.A.Z. complète obtenue avec l'urine et même la salive), celles de Margitay-Recht et de Dazlo Miklos : (sur 6 malades, une seule femme de 30 ans donna une R. A. Z. positive), les études américaines utilisant seulement les variations quantitatives de la réaction du Prolan A (R. I R. II) ne nous paraissent pas avoir donné jusqu'ici des résultats complètement satisfaisants pour le diagnostic différentiel des tumeurs testiculaires, et ceci pour les deux raisons suivantes : a) elles méconnaissent la valeur spécifique de R. III pour le diagnostic des formations chorio placentaires aussi bien dans la gestation normale que dans les embryomes ; b) les variations numériques du Prolan A, telles du moins qu'elles sont envisagées par eux pour la distinction des diverses variétés n'ont qu'une faible valeur parce qu'elles ne sont pas assez rapprochées du diagnostic histologique, la classification générale des tumeurs adoptées dans les statistiques américaines manquant de précision ; les études des auteurs de Copenhague, bien qu'appuyées sur des bases plus rationnelles, n'ont pas jusqu'ici éclairé la question autant qu'on pouvait l'espérer, parce qu'ici encore, la classification histologique n'est pas toujours précise.

LIVRE IV

Documents sur la classification et les formes cliniques

CHAPITRE I

CLASSIFICATION GENERALE

La classification de Monod et Artaud (1887). Elle ne mérite d'être retenue que comme exemple typique de l'application abusive de la doctrine de Cohnheim, sur le rôle des vestiges ou inclusions embryonnaires. L'auteur décrit trois types néoplasiques dans le testicule : 1° des formations kystiques congénitales variées, dont les inclusions testiculaires et scrotales sont le type le plus élevé et dont les kystes dermoïdes représentent la forme la plus rudimentaire.

2° Des tumeurs mixtes, avec ou sans formations kystiques, composées de deux ou trois tissus fondamentaux plus ou moins confondus dans la masse néoplasique (il paraît évident que ces deux types, entre lesquels il existe des transitions correspondent simplement aux embryomes exposés plus haut). Monod et Artaud les rattachent à l'inclusion, dans la glande séminale, ou dans son voisinage immédiat, d'une masse cellulaire détachée des feuillets embryonnaires. Mais dans le cas de la tumeur mixte, cette inclusion ou séparation s'effectuerait à une époque plus tardive, à un moment où la distinction entre les deux feuillets ectodermique et entodermique est plus accentué, car on n'y rencontre ordinairement que les éléments de deux feuillets ou même d'un seul. (Cette dernière explication est évidemment inexacte, d'après ce que nous avons indiqué plus haut, en particulier sur la simplification ou réduction secondaire des ébauches dans les embryomes).

3° Des tumeurs pures, provenant, les unes du feuillet moyen (chondrome, myxome, sarcome embryonnaire, angiome, lymphangiome et myome), les autres de l'endoderme. Ces dernières donnent les tumeurs épithéliales proprement dites dont il existerait deux variétés : l'une typique (épithélioma mucoïde ou maladie kystique) comparable, selon ces auteurs, à la tumeur correspondante de l'ovaire, les autres atypiques ou métatypiques.

1° Carcinome diffus, variété la plus fréquente, correspondant à la tumeur encéphaloïde des anciens.

2° Squirrhe à stroma dense.

Monod et Artaud arrivaient ainsi à la conclusion paradoxale, reconnue aujourd'hui inexacte, selon laquelle les tissus du testicule adulte ne jouaient aucun rôle dans ces tumeurs.

« Puisqu'on se trouve, disaient-ils, conduit à admettre que les tumeurs complexes du testicule ont une origine nettement congénitale ; puisque, d'autre part, il est impossible de trouver, entre les tumeurs complexes et les tumeurs pures aucun caractère différentiel absolu, on est tout naturellement amené à conclure que les véritables tumeurs du testicule sont des productions liées à un vice de développement embryonnaire ».

On remarquera que le pathologiste américain Ewing a soutenu, au début de ses travaux, une conception assez voisine.

La classification de Pilliet et Costes représente un progrès incontestable sur la précédente, parce que les germes embryonnaires, ou inclusions hétérotopiques qu'il envisage n'ont pas une origine quelconque ou hypothétique, mais une origine en quelque sorte normale dans les ébauches embryonnaires de la glande mâle. Cette dernière offre, en effet, suivant ces auteurs, trois types d'épithéliums à chacun desquels correspond une variété néoplasique distincte.

(A). — L'épithélioma ovulaire correspond aux tumeurs à tissus multiples (groupes 1 et 2 de Monod et Artaud). On peut envisager pour elles, comme pour celle de l'ovaire, une origine parthénogénétique. La tumeur proviendrait ici des ovules aberrants qui peuvent se rencontrer jusque chez l'adulte, dans le parenchyme testiculaire, près du corps d'Higmore (cette notion est aujourd'hui reconnue inexacte).

(B). — L'épithélioma wolffien présente un aspect différent du précédent et un volume beaucoup plus petit, ne dépassant guère celui d'un œuf de dinde, alors que le tératome ou embryome peut atteindre celui d'une noix de coco. L'architecture est microkystique dans les deux cas, mais dans le tératome, le contenu des kystes est très variable (mucus, matières sébacées, hémorragies), tandis qu'ici il est toujours exclusivement mucoïde : c'est l'épithélioma kystique ou maladie kystique du testicule, décrit par Malassez, Reclus (mais dont l'histologie et la macroscopie sont, en fait, ceux des embryomes. Et nous avons vu d'ailleurs plus haut que l'épithéliome wolffien reste très rare et reconnaissable surtout à une structure histologique remarquablement uniforme). Selon Pilliet et Costes, la tumeur serait issue des canaux wolffiens situés sous l'albuginée et au niveau du corps d'Higmore, et qui n'auraient pas effectué leur jonction avec les ampoules séminifères (en fait, aucune donnée probante embryologique ou histologique n'est venue confirmer cette hypothèse).

(C). — Le troisième type néoplasique, intermédiaire comme volume aux deux précédents, et comme eux encapsulé dans la glande, est une tumeur solide ne se creusant de kystes qu'accidentellement, par hémor-

ragies ou dégénérescence granulo-graisseuse. C'est l'épithélioma pflugérien ou séminifère, que Chevassu décrit plus tard sous le nom de séminome. Mais Pilliet et Costes le rattachent à des tubes séminifères ayant manqué leur jonction avec les canaux wolffiens. Ils notaient que cette forme pouvait être confondue avec le sarcome, le sarcocèle et le lymphadénome de Malassez. Peu après, Sébilleau apportait, dans le *Traité de Chirurgie* de Le Dantu et Delbet, un exposé étendu et faisait la critique des études précédentes. Il reprochait, en particulier à Costes et Pilliet, de subordonner toute leur classification aux épithéliomes.

« Pourquoi, dit-il, la cellule épithéliale aurait-elle le privilège d'être l'élément noble principal, et pourquoi la cellule conjonctive serait-elle l'élément banal accessoires ». Il défend la légitimité du terme de tumeur mixte, non seulement parce qu'il est plus en rapport avec la structure des tumeurs, mais encore « parce qu'il s'adapte beaucoup mieux à la nature intime des néoplasmes, l'endo-derme, sous l'espèce de l'épithéliome, et le mésoderme, sous l'espèce du tissu conjonctif y sont l'un et l'autre régulièrement représentés. Ici la réaction du tissu conjonctif au sein de la tumeur, a quelque chose de tout à fait spécial et affecte des caractères qu'on ne voit jamais dans les épithéliomas des autres organes ».

Il est bien évident que ces remarques vont à l'encontre de la conception actuelle des embryomes. Le terme de tumeur mixte est plutôt abandonné, parce qu'il correspond à un simple stade d'embryome réduit ou simplifié. D'autre part, Sébilleau, dans son exposé, fait, à propos de la distinction de l'épithélioma et du sarcome, des réserves parfaitement fondées à cette époque, mais qui, aujourd'hui, ont perdu leur intérêt.

« Ces termes, dit-il, impliquent en général l'idée d'une caractéristique anatomique indiscutable de l'élément qui leur donne naissance. Pour le testicule il n'en est pas ainsi : ni les cellules séminales, ni les cellules interstitielles ne sont nettement caractérisées au point de vue histologique. S'agit-il de cellules épithéliales, s'agit-il de cellules conjonctives ? Il est difficile de donner une affirmation ; il vaut donc mieux ne pas préjuger de leur nature ».

Or, depuis longtemps, ces réserves ne sont plus de mise, en particulier depuis les études de Peyron, sur la présence du cristalloïde dans les tumeurs séminifères.

La classification de Greiling : thèse Marburg, 1927).

Cet auteur donne, dans sa thèse, un tableau qui montre bien le caractère compliqué et souvent inexact de la classification adoptée dans les études allemandes.

Il porte sur 297 cas répartis ainsi :

Sarcomes	81
Tératomes	50
Carcinomes	50

Epithéliomas dits séminomes	46
Chorio-épithéliomes sans formations tératoïdes	17
Embryomes	14
Tumeurs à grosses cellules	6
Endothéliomes	5
Tumeurs kystiques	5
Cystadénomes	3
Placentomes	3
Lymphadénomes	2
Cystomes	2
Enchondromes	2
Fibro-enchondromes	1
Myxomes	1
Périthéliomes	1
Sarco-endothéliomes	1
Adénomes	1
Tumeurs malignes sans diagnostic histologique précis	6

Selon Oberndorfer, les sarcomes (81), les carcinomes (50), les tumeurs à grosses cellules (6), les périthéliomes et sarco-endothéliomes doivent rentrer dans le groupe des séminomes. On aurait ainsi 185 cas de séminomes contre 78 cas de tumeurs tératoïdes. En fait, ce nombre de séminomes serait alors exagéré et nous pensons que beaucoup des cas précédents de carcinome sont des embryomes dégénérés.

Hinman Gibson et Kutzmann. (Ann. of. surg., t. 82, 1925, 13 fig.). 22 cas comprenant 10 tumeurs mixtes et 12 séminomes. Une seule tumeur mixte a montré des traces de tissu sarcomateux. Les auteurs contestent, comme Ewing, l'individualité du séminome parce qu'ils croient avoir observé ce type dans un embryome. Ils envisagent ainsi une série d'hypothèses sur son origine trophoblastique, hypoblastique ou ectodermique et, après les avoir écartées successivement, admettent, comme plus probable, qu'il provient des ébauches mésoblastiques de l'embryome (belles figures macroscopiques d'une tumeur d'un enfant de 10 ans qu'ils considèrent à tort comme un séminome).

Tanner (1922), (*Surgery*), réunit 100 cas dont 50 de la clinique Mayo. Sur ce nombre figurent 35 tumeurs mixtes ou embryomes et 4 kystes dermoïdes bénins. Fait curieux, il n'y a aucun cas de chorio-épithéliome, ce qui nous fait supposer que le placentome et le choriome ont dû être méconnus dans le diagnostic histologique. Voici la répartition des tumeurs suivant l'âge :

Au-dessous de 5 ans	1 cas
Entre 6 et 17 ans	0 cas
Entre 18 et 29 ans	42 cas
Entre 30 et 39 ans	32 cas
Entre 40 et 49 ans	12 cas
Entre 50 et 75 ans :	12 cas

Southam et Linel. (Brit. J. of Surg. 1924, T. X-XI, p. 223). 38 cas dont 21 avec examen histologique. Sur ce nombre, 5 tumeurs ectopiques abdominales et deux inguinales. Sur 409 cas d'ectopie opérés à Manchester en 15 ans, un seul cas cancer d'ectopie inguinale. Contrairement à Tanner et Bulkley, pas d'immunité pour l'ectopie abdominale. Le séminome est dénommé spermatocytome. Sur les 21 cas examinés histologiquement, figurent deux sarcomes, 17 carcinomes et 2 tumeurs bénignes. (La revision des carcinomes nous paraît indiquée).

Gerdon Bell, 1925. Brit. Journ. of Surgery, 2 mémoires en juillet et octobre 1925.

Parmi les études générales consacrées aux embryomes du testicule, c'est une de celles qui ont poussé le plus loin l'analyse morphologique. L'auteur a disposé de 50 cas. Toutefois, la majorité de ses pièces provenant de collections de muséums, ne permettent qu'une étude histologique d'ordre topographique. Les formations issues de l'endoderme y ont été recherchées avec un soin particulier et retrouvées plus souvent que dans les études antérieures. L'auteur n'a pas observé de formations chorio-placentaires et il ne paraît pas avoir eu connaissance des études d'Hartmann, Ménétrier et Peyron sur le choriome. Il signale dans plusieurs cas, sans en préciser d'ailleurs la nature, des petits nodules mélaniques (3 cas) et des formations thyroïdiennes (4 cas). Son observation 4 est une tumeur volumineuse de la grosseur d'un melon ; c'est un bel exemple de rhabdomyome ayant laissé persister quelques formations kystiques de l'embryoïme. Il souligne dans deux de ses tumeurs (dont le cas 5) la présence de tractus mésodermiques irrégulièrement anastomosés et qu'il considère, avec raison, comme d'origine mésodermique ; d'après sa figure 14, ils correspondent bien aux formations coelomiques mises en évidence par Peyron. Il décrit un certain nombre de variétés dans les ébauches endodermiques, quelques-unes, à vrai dire, correspondent plutôt aux microkystes ectodermiques ou au choriome. Notons, par exemple, un myxo-adénome papillaire rappelant, dit-il, certaines tumeurs mammaires, un adénocarcinome (microphoto 17, de l'auteur) un adénocarcinome papillifère (microphoto 18). Il reconnaît l'existence d'une variété indifférenciée de cellules rondes pouvant simuler l'épithélioma séminifère ; il ne paraît pas distinguer les deux variétés néoplasiques provenant de la prolifération dédifférenciée de l'endoderme d'une part, du trophoblaste de l'autre.

Il mentionne deux cas de kystes dermoïdes : le premier est une belle reproduction du cas de Mac Gillivray, conservé au Musée d'Edimbourg. La tumeur fut observée dès la naissance. On y retrouve, dans la cavité, la saillie habituelle, mais sans dents. Le second cas provient du testicule d'un cheval. La tumeur, du volume d'une grosse orange, présentait une série de kystes dont le plus volumineux, au centre, atteignait la grosseur d'un petit œuf ainsi que des masses osseuses, visibles à la radiographie.

Dans le cas 12, la dégénérescence maligne de l'épiderme donne des massifs de type basocellulaire avec des zones fasciculées d'apparence fibrosarcomateuse provenant d'une prolifération associée au stroma ou d'une métaplasie des massifs précédents.

Dans la seconde mémoire, l'auteur envisage les tumeurs du type séminifère, sans d'ailleurs préciser le nombre de cas étudiés. Au cours de son travail, il écarte, avec raison, l'hypothèse d'Ewing qu'il avait d'abord acceptée et qui considère la tumeur comme un embryome dégénéré ; il remarque que ce type a une évolution moins rapide que les embryomes les moins malins. Après un résumé d'histologie et d'anatomie générales de la structure du parenchyme testiculaire, il adopte malheureusement le terme de spermatocytome dont il reconnaît lui-même qu'il est défectueux. Ensuite, il envisage, comme devait le faire quelques années plus tard Prusczynski, l'hypothèse du polymorphisme de structure et d'origine de l'épithélioma séminifère, qui pourrait être, suivant les cas, un carcinome (issu du mésothélium différencié), un sarcome (issu du mésothélium indifférencié), ou encore une forme mixte, par exemple un carcino-sarcome résultant d'un retour au type mésoblastique initial. Notons à nouveau que cette conception inexacte pour les tumeurs humaines, est au contraire fondée pour les tumeurs du cheval. Pour les deux cas décrits comme carcino-sarcomes, les microphotos (218 à 221), ne permettent aucune précision.

Le cas 3 (fig. 211 à 214) montre à la fois des dispositions de séminome (tumeur à cellules rondes) et d'adénocarcinome. L'auteur attribue ces dernières à un retour par dédifférenciation vers le type mésothélial initial. A la page 288, l'auteur signale que dans deux cas d'embryomes, il a pu retrouver, dans le parenchyme testiculaire périphérique un début de prolifération séminifère.

En résumé, ces deux études de Bell, qui sont parmi les plus importantes de la littérature anglaise, montrent des conceptions hardies et originales. Malheureusement, l'auteur, faute d'avoir connu la série des travaux français et tout au moins les cas fondamentaux d'Hartmann et Peyron, *n'a pu démontrer complètement celles qui étaient justes, ni abandonner celles qui étaient inexactes*. La question du séminome exige, plus encore que celle des embryomes, un matériel frais fixé dans d'excellentes conditions.

Oberndorfer, dans son article documenté du Handbuch d'Histopathologie de Henke et Lubarsch, considère le séminome comme

un tératome (ou embryome) rudimentaire. Il base cette opinion sur la présence fréquente du cartilage au voisinage du séminome. Peyron note au contraire que les cas de cet ordre représentent ordinairement des embryomes et qu'il n'a jamais rencontré de nodules cartilagineux avec périchondre, dans un vrai séminome.

Plus récemment, Oberndorfer a fait une revue de la question sous le titre suivant : « Le séminome, tumeur maligne spécifique du testicule » (Schweiz Med. Wochensch n° 9, p. 204, 1935). Il indique en avoir examiné 25 cas : dans trois, le traumatisme est signalé. Dans le premier (coup sur le testicule, induration de celui-ci deux ans et demi après), ablation suivie de métastases et de mort. Dans le second, l'induration se produit an an et demi après. Dans le troisième cas, l'examen histologique n'a pas été pratiqué, mais la malignité est confirmée par les métastases. L'auteur rattache la lignée souche de la tumeur aux éléments de la lignée séminifère, gonies ou cellules de Sertoli, sans se prononcer. Il abandonne ainsi implicitement l'opinion soutenue dans sa monographie antérieure et qui considérait, à la suite d'Ewing, le séminome comme une simple évolution unilatérale d'embryome.

Brines. (Malignant neoplasms of the testis. Journ. of Labor. and Clin. Med., 1930, 15, p. 464). En réexaminant histologiquement 32 tumeurs épithéliales du testicule, extirpées durant les 10 dernières années et dénommées carcinomes, l'auteur trouve 16 séminomes (spermatocytomes) et 16 tératomes. Pour ces derniers, il accepte le terme de carcinome embryonnaire.

Rea. (Am. J. of Cancer 1931) Malignancy of testis with spécial reference to undescended testis.

Réuni: 76 cas, dont 17 déjà utilisés par Tanner. Ils se répartissent comme suit :

Testicule eutopique :

Tératomes	28
Embryomes	14
Carcinomes	0
Sarcomes	6
Endothéliomes	2
Tuberculose	1
Diagnostic incertain ..	6

TOTAL 65

Testicule ectopique

Tératomes	6
Embryomes	4
Carcinomes	1
TOTAL	11

NOTA. — Les séminomes paraissent ici encore, dispersés dans des groupes divers.

Bang, Hamburger, Nielsen : Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer (1935).

Nous reproduisons seulement leur groupe V : tumeurs de la lignée germinale, dans lequel ils reconnaissent les variétés suivantes :

A) Tumeurs issues des gonocytes, des cordons sexuels et des débris embryonnaires de ceux-ci.

1) Tératome kystique (dermoïde).

2) Tumeur mixte polykystique (tératoïde).

a) Histologiquement bénigne ;

b) Histologiquement maligne, (sous-groupe : chondrome, oséome, chondro-sarcome et myosarcome).

3. Adénome séminifère, séminome embryonnaire (homologue séminome de l'ovaire) épithéliome mixte embryonnaire, etc... des testicules ectopiques.

B) Tumeurs des cellules des tubes séminifères :

1) Séminoma testis ;

2) Epithélioma mixte ;

3) Tumeurs mixtes polykystiques.

On perd ainsi de vue l'unité embryologique du groupe des tumeurs à tissus multiples. On comprend mal le rapprochement dans un même groupe de l'adénome séminifère, d'une variété de séminome qualifié d'embryonnaire et des embryomes proprement dits.

CHAPITRE II

Documents

sur la classification et la pathologie générales

Barrington, dans l'article « Tumeurs » du *Système of Surg. de Choice* signale un cas dans lequel un embryome montrait à la fois un kyste dermoïde et un cancer solide rapporté à la dégénérescence maligne des formations endodermiques.

De Bernardi contestant l'origine des microkystes aux dépens de feuillets divers explique par des phénomènes de simple métaplasie les différences de 2 types ento et ectodermique.

Cagnetto (*Traité d'Anatomie Pathologique de Foa*, 1923), semble considérer les séminomes comme des sarcomes issus du tissu conjonctif ou même des cellules interstitielles.

Card et Bingham (*California and West Med.* 41-108-110, 1934). Deux cas publiés comme sarcomes. (Le diagnostic histologique paraissant appeler des réserves), l'un développé chez un homme de 84 ans, mort à la suite de métastases, 14 mois après l'ablation. C'est probablement le premier cas de tumeur primitive testiculaire apparu à un âge aussi avancé. Le second cas est développé chez un sujet de 10 ans, dont l'état général reste excellent 5 ans après l'ablation de l'organe (trois photographies dont deux histologiques).

Docimo (Tumori, 1930, fasc. 1) a étudié 14 cas provenant principalement du laboratoire de *Pepere*. Il les considère tous comme des séminomes.

Einaudi. Teratoma maligno del testicolo. J. Med. de Alto Adige, T. V., 595-602, 1933).

Sujet de 28 ans. Trois ans après un traumatisme, apparition d'une tumeur qui devient volumineuse 7 mois plus tard. Structure polymorphe sans traces d'éléments ectodermiques, formations malignes d'aspect glandulaire, par places, aspect d'angiosarcome, 3 figures.

Feldmann, sur une tumeur rétropéritonéale mixte maligne (Centralb. f. allg. Pathol., juin 1930, p. 321).

Jeune homme de 20 ans, admis à l'hôpital avec diagnostic de sarcome abdominal et métastases pulmonaires. Près du hile du rein gauche, tumeur grosse comme un œuf de poule, parsemée de kystes contenant un liquide visqueux. Cette tumeur est liée à une volumineuse tumeur rétro-péritonéale de (14 cm. × 5 cm.), qui se propage dans la veine cave inférieure et prolifère dans son intérieur sous forme de thrombose ; elle est parsemée de kystes et de nodules nécrosés. Le testicule gauche manque complètement (pourtant on ne trouve pas de cicatrice opératoire) ; le cordon, bien développé, se termine dans le tissu conjonctif de la bourse. Diagnostic : embryome. Dans une métastase pulmonaire, on trouve des nodules de cartilage.

Freeman. (Delaware State Med. Jour. 6, 38, 1934).

4 cas d'embryomes, et un décrit comme spermatocytome, tous traités par la chirurgie seule. Trois morts en moins d'un an.

Gibson et Arnold (Western J. Surg. Obst. and Gyn. 40, 241-47, 168, 1932). Cas d'embryome dont la première manifestation clinique fut la présence d'un nodule dans le creux sus-claviculaire gauche. L'examen histologique donna le diagnostic d'embryome secondaire et on rechercha chez le sujet, âgé de 20 ans, le siège de la tumeur primitive. On trouva un petit nodule à l'extrémité supérieure du testicule et une masse abdominale perceptible. Extirpation large, suivie de mort au bout de 7 mois.

A l'autopsie, généralisation viscérale.

Higgins (Ann. of Surg. t. 87, 1928, p. 263).

Etude de 23 cas du testicule, groupés comme suit :

- 5 carcinomes,
- 2 sarcomes,
- 5 tératomes,
- 3 embryomes,
- 8 de type indéterminé.

(Cette série appelle une révision histologique).

Henry et Caudière (Gaz. des Hôpitaux, nov. et déc. 1923). Revue. Classification histologique des tumeurs du testicule. Exposé superficiel ou même inexact sur de nombreux points et qui, pour d'autres, utilise ou même reproduit sans les citer, les études de *Ménétrier* et de *Peyron*.

Howell et Evans (Practitioner, t. 119, 1927) deux cas d'embryomes chez le cheval.

Imamaki, sur un tératome et une tumeur mixte d'origine mésodermique (Gann Tokio, 1930, p. 369). Le premier cas a eu une évolution très lente. Il s'agit d'un homme de 61 ans, dont le testicule droit était gros comme une noix dès l'âge de 3 ans et qui grossit petit à petit jusqu'à atteindre le volume d'une tête de nouveau-né au moment où le malade fut examiné.

Kitamura et Takada (Série d'études apportées dans le J. of Dermat. and Urol). La première vise un lymphangioendothéliome testiculaire dans un cas de filariose (p. 818, T. 32, 1932). Homme 70 ans, tumeur du volume d'un œuf de poule dans le testicule gauche et une plus petite dans le testicule droit. Du tissu néoplasique infiltrait également le tissu graisseux du cordon. Le diagnostic histologique qui appelle de fortes réserves, est le même dans deux autres cas : (p. 1095 à 1100, même journal, 1932). H. 57 ans. Tumeur du testicule gauche du volume d'un poing remontant à 10 ans mais s'accroissant rapidement depuis un an. Enfant de 16 mois qui avait en même temps une tumeur du rein et qui mourut trois mois après l'extirpation de la première.

Leroux et Hufnagel (Ann. d'Anat. Patholog., 1927). Homme 32 ans. Architecture kystique comme dans un embryome, tumeur néoplasique diffuse ; malgré la présence de cartilage, les auteurs croient à un séminome. Ils rattachent les amas cartilagineux à un processus de métaplasie dans des zones de cicatrisation conjonctive amorphe. Un an et demi après métastase inguinale considérée également comme un séminome. (Il s'agit certainement ici d'un embryome méconnu).

Lorant-Sas (Arch. f. klin. Chir., 161, 1930, p. 682). Séminome et gynécomastie. L'auteur a observé en 11 ans, outre ce cas qu'il décrit comme séminome (à tort vraisemblablement), 17 tumeurs dont 9 sarcomes, un adénome, 2 tumeurs mixtes, 4 tumeurs de nature non définie et un carcinome. Ce séminome supposé est développé chez un jeune homme de 24 ans (ce qui permet déjà d'exclure le séminome). Au niveau du testicule droit, qui était resté ectopique et de petit volume, petite tumeur dure, les deux mamelons présentaient à leur partie inférieure une tuméfaction de la grosseur d'une noix, donnant à la pression un liquide blanchâtre. Deux mois après l'extirpation, mort par cachexie, pas d'autopsie. Tumeur d'architecture pseudo-kystique et alvéolaire constituée de grandes cellules à noyaux clairs. Pour expliquer le développement dans le séminome dans un testicule ectopique, l'auteur envisage l'hypothèse, peu nécessaire, d'éléments femelles dont les hormones empêcheraient le développement normal des spermatogonies.

Mackenzie. (Tr. of am. ass. of genito-urinary surgeons, vol. XXVII, p. 369, 1934). Conteste, sinon la réalité, du moins la fréquence du rôle cancérigène de l'ectopie, bien que son mémoire apporte deux cas de séminomes ectopiques.

a) Homme de 30 ans chez lequel on avait pratiqué, 12 ans avant, l'ablation du testicule droit à la suite d'une suppuration secondaire suivant une opération pour hernie. Le testicule gauche, qui était ectopique, développa une tumeur étiquetée carcinome embryonnaire, et fut également extirpé.

Cas 2. — Homme de 48 ans. Enorme tumeur du testicule ectopique droit (700 gr.). Volume d'une tête d'enfant. Métastases rétro-péritonéales quelques mois après l'extirpation.

Mackenzie et Ratner. (Surgery, 15 fév. 1931). Etude de 14 cas de tumeurs testiculaires observées au service d'Urol, du Royal Hospital de Montréal.

Magendantz F. Strieck and E. Muller. (Deutsch Arch. f. klin. Med. 174, 221-227, 1932). Deux cas de séminomes ayant métastasé en moins d'un an et entraîné la mort rapidement, malgré un traitement radiothérapique.

Monserrat et Galvez. (Revista de la Soc. d'Urol, de Buenos-Ayres, 1930, t. 3, n° 8, p. 332). Tumeur secondaire à un traumatisme. Histologiquement, il s'agit de deux tumeurs différentes (nous n'avons pu nous reporter au mémoire original).

Morgan. (J. of Labor. and clin. med. 19, 719, 1934). Metastatic tumor of the tricuspid valve, arising in a case of malignant teratoma of the testis.

Embryome du testicule montrant, trois mois après l'extirpation, des métastases abdominales. L'autopsie, au 13^e mois, montre une généralisation abdominale et pleurale, les noyaux secondaires offrant une structure polymorphe (microkystes épithéliaux et cartilage). On trouve, sur la valvule tricuspidale, un de ces nodules constitués par une vingtaine de microkystes attachés chacun par un pédicule (2 fig.).

Morpurgo et Blavet di Briga. (Arch. per le Sci. Med. avril 1936). Homme 20 ans présentant une masse pathologique au voisinage de la vésicule biliaire, en même temps qu'une tumeur très dure dans le scrotum droit. Architecture polymorphe, présence de cellules ganglionnaires et des diverses formations kystiques ou en nappes que les auteurs rattachent au blastème rénal, c'est-à-dire à des ébauches wolffiennes, suivant la conception de Masson. Certains microkystes entourés de fibres lisses sont considérés par eux comme des formations endométriales, ils admettent consécutivement qu'il s'agit des ébauches du mésonéphros et du canal de Muller. Dans l'adénomyome, ils notent des zones de métaplasie cartilagineuse et osseuse. Ces dispositions, décrites par les pathologistes de Turin, nous paraissent identiques à celles que Peyron rattache à la prolifération de microkystes ectodermiques (boutons embryonnaires).

Morton. (Proc. Staff-Meetings Mayo Clinic, 1929-4, p. 98-101). Répartit en 4 groupes, 104 cas observés à la clinique Mayo :

1^o Tératomes adultes ou dermoïdes : 4.

2^o Tératomes embryonnaires ou mixtes : 28, dont plusieurs adéno-carcinomes et chorio-épithéliomes.

3^o Carcinomes ou séminomes : 69.

4^o Sarcomes : 3. Le groupe 3 doit comprendre des embryomes dégénérés.

Muto. (Mitt. ueber allgem. Pathol., travaux de l'Université japonaise de Sendai, 1927). Série de tumeurs de types divers. Un sarcome à cellules polymorphes, un hémangiome (chez un enfant de deux ans dans la région du hile), 4 carcinomes à grandes cellules montrant tous le rôle du traumatisme et issus d'un embryome. Un embryome épithélial pur chez un enfant, un embryome avec chorio-épithéliome.

Pace. Adénocarcinome du testicule au début (Proc. Staff-Meet. Mayo clinic : 8, 780-784, 1933). Petit nodule de 1 cm. à 1 cm. 1/2 de diamètre, localisé au pôle inférieur. Une petite biopsie montra la structure d'un adénocarcinome. L'auteur, sans donner plus de décisions, lui assigne une malignité du degré 4 et élimine l'hypothèse d'un embryome. (Pas de dessin histologique ni de renseignements sur l'évolution ultérieure).

Petersen et Costolow. (Urol. and Cutaneous Rev. 1933, t. 37). Étude de 41 cas, dont 23 séminomes et 18 tératomes qui sont groupés en trois tableaux donnant la durée de la survie depuis le début clinique. 3 cas appellent des réserves, ils portent l'étiquette de séminome, mais ce diagnostic a été posé sur des sujets âgés respectivement de 20 ans, 22 ans et 24 ans, dont la survie n'a pas dépassé 6 mois.

Pruszyński. (Virch. Arch. T. 290, 1933). Une des rares études récentes ayant appliqué les données de Peyron sur le cristalloïde. L'auteur polonais a pu le retrouver dans les séminomes, mais il essaie à tort de distinguer dans ces derniers, chez l'homme, quatre variétés distinctes : 1^o mésoblastique, 2^o spermatogonique, 3^o sertolienne, 4^o mixte. Sur les quatre cas de son

mémoire, le premier correspond au rete testis et proviendrait des vestiges du pronéphros, le second et le troisième seraient des séminomes spermatogoniques, le quatrième offre un intérêt particulier, en raison de la présence d'une ectopie double avec hypospadias et pseudo-hermaphrodisme; la tumeur aurait débuté dans le testicule droit et représenterait un séminome mésoblastique, le testicule gauche paraissant avoir subi une aplasie complète.

Ribbert, à propos de deux grandes tumeurs à cellules claires présentant en certains points la structure de l'embryome, émit, sans doute le premier, l'opinion (développée plus tard par Roncali et Ewing), d'une évolution unilatérale d'embryomes, qui devait conduire à faire méconnaître le séminome.

Roche. (Proc. of the royal Soc. of Med. Section d'urol. 23 mars 1933). Exposé général sur les tumeurs du testicule. L'auteur souligne le rôle prédisposant de l'ectopie.

Dans la discussion qui suivit, Winsbury White rapporte un cas intéressant. Tumeur du testicule droit, sarcome à cellules rondes (vraisemblablement séminome) chez un jeune homme de 27 ans. Le testicule du côté opposé était ectopique. Cas favorable à l'hypothèse du rôle étiologique exercé par l'hyperthrophie compensatrice.

Rosa et Carpinelli. (Folia clinica et Bull. T. V, 1933). H. 36 ans, traumatisme violent sur le testicule droit ecchymose et gonflement, orchidectomie faite 9 mois après, séminome dans la plus grande partie de la tumeur. Dans le centre, embryome avec cartilage très net. Deux dessins microscopiques.

Roussy et Huguenin. (Ann., d'Anatom Pathol. sept. 1924). Sujet d'âge non indiqué, qui présentait à 20 ans une tumeur du testicule gauche. Extirpation. Le sujet est ensuite traité par la radiothérapie au centre anti-cancéreux de Villejuif pour une énorme adénopathie sus-claviculaire. Mort par : bronchopneumonie. A l'autopsie, envahissement de tout le système lymphatique abdominal et de ses branches collatérales ainsi que de la grande veine lymphatique. Pas de nodules dans les viscères. Histologiquement, coexistence d'une tumeur mixte tridermique et d'un épithéliome d'apparence séminifère. Dans les métastases, amas d'épithéliaux à cytoplasme foncé, mais dans l'adénopathie sus-claviculaire, formations épithéliales tubuliformes, amas cartilagineux, éléments multinucléés d'aspect plasmodial; « ces éléments, que l'on retrouve assez souvent dans les embryomes testiculaires, ont été assimilés, disent ces auteurs, aux masses syncytiales du placenta maternel. L'un de nous, à plusieurs reprises, s'est élevé contre cette manière de voir, en montrant qu'il s'agissait bien plus vraisemblablement d'une réaction giganto-cellulaire du type corpa étranger. » Les auteurs concluent à la non spécificité de l'aspect morphologique attribuée à l'épithélioma séminifère et considèrent comme trop exclusive la schématisation de Chevassu qui sépare absolument l'épithélioma séminifère de l'embryome. (En réalité selon Peyron, ce cas d'embryome en dégénérescence maligne ne présente, avec le séminome, que de simples analogies de configuration, et on ne saurait en tirer aucune déduction contre l'individualité de l'épithélioma séminifère... La zone de pseudo-séminome provient ici, comme dans les cas de cet ordre, soit du trophoblaste, soit des boutons embryonnaires).

Schiassi. (1934, Bull. des Sci. Med. T. 106, p. 156-163). H. 29 ans. Écoulement blanchâtre de colostrum précédant de deux mois l'apparition d'une tumeur testiculaire gauche. Un mois après cette dernière constatation, douleurs

abdominale, ictère, seins du volume de ceux d'une jeune fille. Signes cliniques de métastases hépatiques et pulmonaires. Pas de réaction d'Ascheim-Zondek.

Simpson. (Texas State, J. Med. T. 28, p. 747-751, 1933). Malignant tumor of the testis.

Etude de 12 cas

Southam et Linel. (Brit. J. of Surg. T. 10 et 11, 1923-24, p. 223). 45 cas dont 5 tumeurs en ectopie abdominale et deux inguinales. Rôle du traumatisme dans trois cas. L'auteur souligne qu'on ne connaît pas de cancer développé sur le testicule ectopique descendu à une date précoce. 21 cas seulement ont été examinés histologiquement. Ils ont montré deux sarcomes, 17 carcinomes et deux tumeurs bénignes. (Diagnostic à reviser).

Stewenset Ewing. (Ann. of Surg. 1928, t. 88). Adénocarcinome chez l'adulte. H. 51 ans, l'évolution lente et l'absence de métastases, après un temps assez long, malgré le caractère partiel de l'opération, distingueraient ce cas des tumeurs malignes de type embryonnaire. Macroscopiquement tumeur kystique multiloculaire située au milieu du parenchyme testiculaire et s'y substituant au lieu de le repousser, comme le font les tumeurs embryonnaires. Cette tumeur, adulte, de type anaplasique, serait probablement issue des cellules adultes des tubes séminifères. Les auteurs n'avaient jamais rencontré cette variété et la croient rare, ils concluent qu'il y aurait deux types de tumeurs du testicule : l'une, de beaucoup la plus fréquente, est le carcinome embryonnaire, issu du tératome apparaissant généralement avant 40 ans et évoluant rapidement, donnant des métastases par voie sanguine et lymphatique et fortement radiosensible ; l'autre, beaucoup plus rare, apparaissant après 40 ans, aurait une évolution lente, une généralisation moins rapide et un meilleur pronostic, malgré sa radio-résistance. (Nous avons tenu à analyser ce mémoire pour montrer combien les conceptions de l'Ecole d'Ewing diffèrent de celles communément acceptées, et en particulier de la nôtre).

De Walsche et Rullens. (Rev. belge : Le Cancer, 1933). Description et figures d'un cancer tubuliforme issu vraisemblablement du corps de Wolff. La structure homogène de cet épithélioma kystique permet d'éliminer l'embryome. Les auteurs ne précisent pas s'il s'agit d'une formation excrétrice normale ou d'un vestige. H. 32 ans, augmentation brusque et douloureuse du testicule trois ans auparavant. A l'intervention, l'épididyme induré parut distinct du testicule. Mort 6 mois après par métastases. D'après les figures histologiques, on peut envisager aussi bien un embryome avec ébauches ectodermiques en dégénérescence maligne.

Wander Weer. (Urolog. and Cutan. Rev. 1930). Tératome testiculaire avec zones carcinomateuses. Sujet de 36 ans qui se blessa au niveau du testicule en jouant avec son enfant.

Wasserfallen. Un cas de séminome xanthelasmisé du testicule. Thèse Lausanne, 1929).

Cas bien étudié au laboratoire du Pr. Nicod. La structure spongieuse des éléments néoplasiques traduit leur nécrose massive sous l'action des rayons X, sans qu'il y ait lieu de faire intervenir une action spéciale du tissu réticulo-endothélial.

Welchman. (Sud-Afr. J. of Med. 7, 395-97, 1933). H. 29 ans. 5 mois après un traumatisme (chute de bicyclette) présente une tumeur montrant la structure d'un embryome. Une semaine après la biopsie, tumeur perceptible sur le côté gauche du cou. Extirpation de la tumeur et de sa métastase cervicale, qui montrent l'une et l'autre, à l'examen histologique, un carcinome avec chorio-épithéliome. Dans les jours suivants, aggravation rapide de l'état général. Hémopsysie, hypertrophie du foie, ascite, vives douleurs dans le dos, une radiographie montre qu'elles sont dues à des métastases. Etat général très grave. On pratique des injections d'insuline et de glucose suivies de radiothérapie profonde. Amélioration très nette au bout d'un mois et définitive par la suite. 8 ans après, le malade reste en excellente santé. L'auteur considère que l'insuline a agi en augmentant la radio-sensibilité.

CHAPITRE III

Les chorio-placentomes testiculaires.

a) Le nombre des observations publiées atteint actuellement 150. Les études générales les plus importantes sont les suivantes :

Fritze : *Zeitsch. für krebsforschung* 1915, vol. 15.

Herzog : *Ziegler's beitr.* 1916, vol. 58.

Woglom : (1917).

Volkman : (*Virch archiv* 1921).

Handfield Jones : (*British jour. of surgery* n° 52-1926).

Badile : *archivio italiana d'anat. pathologica*, mai 1930.

Ahlstrom : *acta path. scandinav.* 213-257, 1931.

Joan Ross : *Journal of pathology* 1932.

Dans l'*Am. J. of Cancer* ont été apportés deux mémoires. Heaney, Fortner et Owen. Le premier envisageait les placentomes des sujets mâles, sans s'attacher spécialement à ceux du testicule. le nombre qu'il en relevait était de 118 (Etude d'Arcy Prendergast, *Canad. Med. A. Journ.*, 1929, 21, p. 20), il est porté à 131 par Heaney. Actuellement, le nombre des observations publiées de chorio-placentomes testiculaires doit dépasser 150, sans parler des cas beaucoup plus nombreux reconnus par les anatomo-pathologistes dans leur matériel.

Voici quelques cas récents ou d'intérêt spécial.

Ahlström. 3 cas.

a) Le premier, dans un testicule ectopique en position rétro-péritonéale; structure de tumeur mixte avec éléments chorio-épithéliaux (qui se retrouvent seuls dans les métastases ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires).

b) Le second, sujet de 22 ans. Tumeur primitive avec zone d'adénocarcinome à grandes cellules et de chorio-épithéliome. Mort 4 mois après, avec métastases cérébrales purement placentaires.

c) Le troisième, zones d'adénocarcinome et de chorio-épithéliome. L'auteur fait des réserves sur l'assimilation des tumeurs testiculaires à celles de l'utérus, les premières, selon lui, ne métastasent pas par voie sanguine comme les secondes, mais plutôt par voie lymphatique. En fait, argument très discutable puisque deux des cas précédents montraient des métastases pulmonaires.

Badile. H. 32 ans. Tumeur du testicule droit n'offrant pas histologiquement l'architecture polymorphe d'un embryome. Formations placentaires identiques à celles des tumeurs utérines.

Bonney. (Trans. of Path. Soc. of London, vol. VIII, 1907, p. 15). Un des mémoires les plus importants qui établissent l'homologie entre les tumeurs testiculaires et utérines. L'auteur y comparait une série de cas anglais: Hicks (30 ans), Bernstein (2 cas : 24 et 28 ans), Spilsbury (28 ans) et Lawrence.

Entroistle et Hepp. Etudiant, 22 ans (J. Am. ; Med. Ass., 1935, t. 104, 739). Apparition simultanée d'une masse abdominale et d'une gynécomastie, petit nodule dur au pôle du testicule gauche R. A. Z. complète positive. Mort rapide en 4 mois. Généralisation viscérale de type placentaire dans l'hypophyse, hyperplasie des grandes cellules claires chromophobes rappelant celle de l'hyperplasie gravidique normale.

Fortner et Owen.

Cas 1. — H. 38 ans. Embryome du testicule droit remonant à 2 ans. R. A. Z. positive à plusieurs reprises (10.000 à 16.000 unités souris de Prolan A). Cas inopérable. A l'autopsie, volumineuse tumeur friable et hémorragique. Gynécomastie bilatérale, adénopathie ganglionnaire prévertébrale, nodules hépatiques et pulmonaires, spléniques rénaux. Obstruction bilatérale des uretères.

Cas 2. — H. 40 ans, hospitalisé pour troubles cérébraux, présente depuis 4 mois une tumeur du testicule gauche. R. A. Z. positive (125.000 unités). Autopsie: tumeur microkystique criblée d'hémorragies, gynécomastie légère, métastases pleuro-pulmonaires, hépatiques, rétro-péritonéales, cérébrales (4 nodules dans l'hémisphère droit) et intestinales (bonne figure macroscopique).

Handfield Jones. H. 40 ans. Tumeur testiculaire droite. Mort 5 semaines après l'extirpation qui avait été suivie de radiothérapie profonde. A l'autopsie, adénopathie pelvienne et prévertébrale, généralisation viscérale dans le foie, les poumons, le cœur. Petits nodules au niveau des valvules (Eustachi et tricuspidé). Histologiquement, excellente étude faite par Newcomb, qui donne à ce document une valeur particulière. Outre les dérivés polymorphes de l'embryome, on trouve une prolifération placentaire maligne, avec apparence de môle hydatiforme. Certaines formations, d'aspect adéno-carcinomateux (fig. 411 du mémoire), qui se retrouvent également dans la métastase cardiaque, paraissent identiques aux microkystes, que Peyron rattache à la prolifération des boutons embryonnaires.

Hartmann et Peyron. (Bull. de l'Acad. de Méd., 3 juin 1919).

A l'époque de cette communication, qui marquait une date importante dans l'étude des choriomes, les auteurs avaient fait l'examen histologique de 27 cas, dont 13 placentomes et 14 choriomes. Depuis lors, Peyron a réuni un matériel considérable qui sera décrit en détails dans sa monographie générale sur les embryomes.

Hedinger (1913). (Zeish. f. Angebor. Anat. u. Konst.). Soidat 29 ans. Embryome testiculaire consécutif à un violent traumatisme (coup de sabot). Généralisation viscérale de type chorio-placentaire, forte hyperplasie des éléments interstitiels dans le testicule sain.

Herzog (1917). H. 33 ans. Embryome du testicule droit avec prolifération de tissu molaire intravasculaire (veines spermatiques, veine cave jusqu'au cœur droit), métastases pulmonaires, hépatiques et ganglionnaires.

Keanan. (Surgery, 1912). H. 20 ans. Tumeur attachée à la partie supérieure de l'épididyme et faisant saillie dans la séreuse vaginale. Histologiquement chorio-placentome pur avec dispositions de môle hydatiforme. Réextirpation, mort avec nombreuses métastases, en particulier dans le tissu sous-cutané de l'épaule, 8 mois après le début.

Pavlica. Chorio-épithélioma du testicule. (Bratislava Lek. listy, mars 1929). 3 cas chez des sujets de 26, 27 et 28 ans. Chorio-épithéliomes malins du testicule métastasants, surtout par voie sanguine. Il y avait ectopie chez les deux premiers sujets. La tumeur, surtout dans les métastases, ressemble, tant macroscopiquement qu'histologiquement, aux tumeurs de même nom chez la femme. Soumis à un examen en série, l'autre testicule a été, dans les 3 cas, reconnu exempt de tumeur.

P. Prym, (1925). H. 51 ans. Entré à l'hôpital pour des symptômes abdominaux. Autopsie : tumeur pelvienne rétro-péritonéale, volume d'une tête d'adulte. Les deux testicules sont de volume normal, mais à la section on trouve dans le testicule droit un noyau du volume d'une cerise, blanchâtre et d'une consistance solide. Petites métastases dans les poumons et dans le foie. Histologiquement, dans le testicule, éléments indifférenciés avec nombreuses cavités hémorragiques. Dans les métastases, structure de chorio-épithéliome typique.

Deuxième cas. Soldat de 25 ans admis pour des symptômes abdominaux faisant penser à la fièvre typhoïde. Autopsie : grosse tumeur rétro-péritonéale avec compression de l'aorte et envahissement de la veine cave en partie thrombosée. Adénopathie prévertébrale, métastases pulmonaires. Au niveau du testicule droit, foyer primitif gros comme une noisette composé de tissu chorio-épithélial.

Troisième cas. H. 27 ans. Autopsie : chorio-épithéliome du testicule droit, métastases dans le foie, le poumon, le médiastin ; volumineuse tumeur rétro-péritonéale, chaîne ganglionnaire vertébrale.

Reckendorf (1921). (Virch. Arch. 1921, 234). H. 24 ans, Ectopie bilatérale, tumeur du testicule droit, métastases poumons, reins, foie, ganglions. Histol. : tumeur primitive et métastases chorio-épithéliome pur.

J. Ross. (J. of Path. 1932, t. 35). H. 30 ans. Petite tumeur du testicule droit de 7 m/m de diamètre, n'ayant pas entraîné de déformation de l'organe. Métastases dans les ganglions rétro-péritonéaux et cervicaux, le foie, les poumons, les veines du bassin et la veine cave. Tumeur primitive fortement nécrosée. Dans les métastases, placentome pur avec dispositions différenciées d'épithéliome papillifère dans une adénopathie du cou. On retrouva,

au niveau d'un sinus marginal, des microkystes épithéliaux à revêtement cylindrique régulier. Cette dernière particularité ainsi que le petit volume de la tumeur primitive donnent à cette observation un intérêt exceptionnel (excellentes microphotos).

Saphir. H. 24 ans. Tumeur du testicule gauche. A l'autopsie, adénopathie ganglionnaire, métastases pulmonaires et hépatiques. Structure placentaire.

Tasca et Villata. (Cancro, 1930, p. 153). Trois cas chez des malades de 22, 23 et 35 ans. Les auteurs concluent que ces tumeurs proviennent des ébauches ectodermiques d'un embryome.

Warthin. (J. Am. Med. Ass. 1919). H. 34 ans, atteint d'hypospadias et chez lequel on constata une tuméfaction des seins. L'un d'eux fut même extirpé pour une tumeur présumée. Il avait, d'autre part, une tumeur du testicule, consécutive à un traumatisme. Son ablation fit disparaître la gynécomastie du sein restant qui réapparut à la suite des métastases. A l'autopsie, métastases de type placentaire dans le foie, le poumon, le tube digestif. Entre les deux reins cystadénome analogue à celui observé fréquemment dans l'ovaire. L'auteur se demande si la gynécomastie est due à un état éventuel d'hermaphrodisme ou au chorio-placentome du testicule et il envisage plutôt la seconde hypothèse. (Le cystadénome prévertébral, qui montrait des microkystes dermoïdes, nous paraît représenter une métastase).

Ross, dans son mémoire de 1933, avait groupé les cas suivants dans lesquels la gynécomastie s'était développée :

Garbarini, 1899, H. 29 ans; *Warthin*, 1909 (34 ans); *Cook*, 1915 (26 ans); *Herzenberg*, 1927; *Siegmund*, 1926; *Heldrich*, *Fels* et *Mathias*, 1930; *Schultze*, 1930; *Prym*, 1927; *Tansy* et *Utz* (1929 *Med. J. Australia* p. 419). Ce dernier fut considéré comme développé primitivement dans les poumons, mais sans que l'état des testicules ait été vérifié par une section de l'organe. Nous pouvons y ajouter les cas de *Schiassi*, *Fortner-Owen* (2 cas), *Entroistle* et *Hepp*, *Weinstein* et *Schoffeld*.

Cet ensemble de documents ne laisse aucun doute sur l'identité à la fois histologique et physiologique avec le placentome utérin. On peut également considérer comme probable l'origine testiculaire méconnue de certains embryomes en apparence primitifs de la région rétro-péritonéale. Par exemple, dans le cas de *Zansch*, l'auteur a soutenu certainement à tort que la tumeur rétro-péritonéale représentait un embryome distinct de celui du testicule avec lequel elle coexistait.

Les constatations très importantes du pathologiste allemand *Prym* (en particulier son premier cas) montrent que l'embryome testiculaire initial est susceptible de se résorber plus ou moins complètement, tandis que les métastases prennent un développement considérable. *Hornicke* (*Frankf. Zeitsch. Pathol.* Bd. 29, 1923) cite un cas d'*Orton* dans lequel un petit embryome testiculaire, minutieusement coupé en série, montra seulement du placenta. *Prym* a soumis à une critique serrée les cas de chorio-épithéliomes observés chez l'homme et qui ne proviendraient pas d'un embryome du testicule. Leur nombre est très faible et lorsqu'on élimine les cas pouvant provenir d'un embryome primitif d'une autre région (médiastin, région rétro-péritonéale), il ne reste que des cas douteux dont certains paraissent représenter simplement une évolution

dégénérative dans des tumeurs d'origines diverses, par exemple endothéliome kupférien du foie, certaines tumeurs de l'estomac (Davidsohn, etc...). On se reportera à l'étude de Zalka (Am. J. of Path. 1928), l'auteur y conteste, avec raison, la théorie paradoxale de Boestroem sur l'origine mésenchymateuse des formations placentaires. Ces cas hétérotopiques ou discordants, autrefois invoqués par certains auteurs (par exemple Massabau) contre la nature trophoblastique des tumeurs, deviennent, selon Peyron, de plus en plus rares et trouvent d'ailleurs leur explication particulière au fur et à mesure que l'histopathologie des embryomes se précise.

3° Par contre, l'origine même du placentome pur et du choriome indifférencié reste toujours discutée. Wlassow avait admis l'origine endodermique, opinion inexacte mais qui cadre bien avec l'apparence régulière de ces microkystes ectodermiques à revêtement cylindrique, dont l'origine exacte avait échappé jusqu'aux études de Peyron et Limousin. Frank (1906) laissait la question irrésolue. Risel (1903) et Pick (1905) insistent sur les connexions du tissu placentaire avec des formations neuro-épithéliales. Ils écartent avec raison l'hypothèse de Schlagenhauser *admettant la présence de membranes analogues à celles d'une gestation normale*. Frank, et après lui Lubarsch, admettent que le tissu placentaire peut se constituer par métaplasie aux dépens d'une ébauche ectodermique quelconque. Steinert (1903) incline à rapporter la tumeur à des blastomères inclus ou isolés dès le début de la vie fœtale et susceptibles de produire les éléments des divers feuilletts. La comparaison rétrospective de ces diverses opinions est très intéressante depuis que Peyron et Limousin ont découvert la poly-embryomie et les boutons embryonnaires indifférenciés à potentiel ecto et entoblastique. En effet, ces dernières formations rendent compte de la série des caractères théoriquement envisagés ou requis jusqu'alors par les pathologistes.

CHAPITRE IV

(A). — Homologies des embryomes et choriomes du testicule avec ceux de l'ovaire.

Les embryomes solides ou microkystiques, beaucoup plus rares dans l'ovaire que dans la variété dermoïde, se distinguent, d'autre part, de ceux du testicule par une série de caractères : fréquence relative des formes simplifiées (par exemple une dent dans un ovaire normal), *fréquence moindre de la dégénérescence maligne*, présence de cancroïdes issus des ébauches épidermiques, de nævi pigmentaires, d'adamantinomes

issus d'ébauches dentaires. *Développement prépondérant des ébauches endodermiques* : elles seraient l'origine de certaines tumeurs mucipares kystiques ou papillifères (Pick, Landau-Hanau, Kappeler, etc...) voire même de tumeurs du type Krukenberg (hypothèse certainement inexacte de Greil et Bobbio). Certains auteurs ont même noté que des kystes végétants de l'ovaire pouvaient récidiver sous forme d'embryomes (Pick, Zacharias, Beck). *Extrême rareté des chorio-épithéliomes* signalés seulement dans les cas de Pick, Lubarsch, Voigt, Klotz, Albrecht, Seitz, Read. Rareté idem du choriome pur décrit par Pick et dans lequel cet auteur avait inclus à tort les séminomes ovariens.

Dans sa description initiale du choriome, le pathologiste de Berlin avait comparé 5 tumeurs de l'ovaire et deux du testicule. Il propose le terme d'épithéliome chorio-ectodermal, reconnaissant dans ce type deux variétés : l'une kystique, l'autre endothéliale. Cette conception d'un embryome simplifié et dégénéré était parfaitement exacte, comme nous l'avons vu plus haut. Malheureusement, Pick a été trompé, comme Ewing, par les caractères analogues du séminome (cellules claires sphériques ou polyédriques à membranes nettes, à gros noyaux ovoïdes et à contenu glycogénique). Il fut ainsi conduit à soutenir et à faire admettre par divers gynécologistes (par exemple Landau), qu'on devait considérer comme des tératomes ces tumeurs mâles de l'ovaire associées parfois à des malformations (hermaphrodisme vrai ou faux), et dont les études françaises de Masson, de Peyron, de Bécélère, devaient établir l'origine et préciser les homologues de structure et d'évolution (radio-sensibilité) avec les tumeurs testiculaires.

On sait que R. Meyer, dans la critique fondée qu'il apporte de la conception de Pick, a été amené à décrire les séminomes des glandes génitales *sous le terme défectueux de dysgerminome*. Cette rareté, aujourd'hui bien établie dans l'ovaire, du choriome comme du placentome, est assez paradoxale en raison des conditions humérales qui devraient au contraire favoriser les poussées du trophoblaste. Aucune raison satisfaisante n'en a encore été donnée. On se reportera pour la bibliographie détaillée du choriome de l'ovaire, à l'étude de Momigliano (Ann. di Ostetrica e Ginecol, 1926) et pour les séminomes de l'ovaire à la monographie de J. Hoche (Thèse de Nancy, 1929).

(B). — Les tumeurs dans l'hermaphrodisme.

On se reportera pour cette question spéciale à la monographie de Jacquard (p. 120 et 131), qui expose les bases embryologiques de la question.

On retrouve naturellement ici la confusion commise par Pick entre le séminome et le choriome, ce dernier faisant, en réalité, défaut. L'embryome y est d'ailleurs exceptionnel par rapport au séminome. C'est avec raison que Momigliano reproduit dans son mémoire, pour montrer leur identité avec le séminome, deux cas publiés par Zacharias et Polano

sous le titre d'épithéliome chorio-ectodermal. On peut noter, comme ayant la même structure, ceux de Skoja, Polano, Zacharias, Prusczynski, Doube, Meyer, Unger, Foges, Primrose, Abel, Neumann, Obolonsky et Vastola. Deux cas, avec hyperplasie ou tumeur des cellules interstitielles ont été apportés par de Jong (1927) et d'Orsos (1931) et un cas d'embryome par Metcalf (1930).

CHAPITRE V

Les tumeurs du testicule chez l'enfant.

Parmi les études qui leur ont été consacrées, il faut citer celles déjà anciennes de Schön (Thèse de Leipzig, 1903) et une plus récente de Derocque et Julien (Gaz. des Hôpitaux, avril 1926). Plus encore que celles de l'adulte, les tumeurs de l'enfant appellent une révision. Une bonne partie des cas anciens portent l'étiquette inexacte de sarcomes, et dans les plus récents, on trouve souvent le diagnostic d'angio-endothéliome ou de tumeurs wolffiennes, qui est presque toujours inexact. 4 cas de tumeurs récemment examinées au laboratoire de Peyron et qui proviennent d'enfants âgés de 1 à 2 ans, sont des embryomes avec formations trophoblastiques indifférenciées, et il estime que des cas de cet ordre ont dû être souvent méconnus. Cette étude complète de revision des tumeurs testiculaires de l'enfance serait donc très intéressante, mais elle eût étendu démesurément le cadre de notre travail ; nous allons donc nous borner à signaler quelques cas d'un intérêt spécial.

Scheel, (Thèse de Berlin, 1885), décrit un cas d'Henoch démontrant le rôle du traumatisme. Enfant de 6 ans. Tombe en septembre 1878 sur une barre. Le testicule gauche augmentant rapidement de volume est extirpé le 12 octobre ; en mars 1879, volumineuse récive et mort en mai 79. A l'autopsie, tumeur du volume d'une tête d'adulte pesant 3.600 gr. Diagnostic : myxosarcome. Cette thèse apporte un autre cas personnel. Enfant de 4 ans et demi. Histologiquement, fibrosarcome, métastases pelviennes.

Sauterson et Wettergren. Enfant de un an. Cystosarcome avec os et cartilage (c'est-à-dire embryome) apparu sans douleurs à l'âge de 3 mois.

Seyler signale un cystosarcome (embryome) observé par Tachart chez un enfant de 7 ans. Deux sarcomes présentés à la Pathol. Soc. de Londres. (enfants de 3 et 8 mois). Tumeurs dès la naissance.

Slinger décrit deux sarcomes (un an et 2 ans).

Grossmann. Sarcome globocellulaire (5 ans et demi).

Scheel (Fibrosarcome (2 ans et trois mois).

Landau. Un sarcome (6 ans et demi) avec métastases cérébrospinales.

Most. Endothéliome ou hémangiome malin (2 ans et 9 mois).

Wrobel. Myosarcome (2 ans).

Hill. Cancer encéphaloïde (2 ans).

Farington. Cancer médullaire (17 mois).

Marchi. Carcinome (13 mois).

Depaul. Carcinome (10 mois).

Trelat. Carcinome (4 ans).

Schlegghendal. Adénocarcinome (un an et demi).

Ornger. Cancer épithélial (5 ans).

Reboul. Sarco-épithéliome (6 ans et demi).

Clarke. Carcinome (10 semaines).

Petit de la Villeon. (Journ. de Méd. Bordeaux, nov. 1913). Enfant de 25 mois. Tumeur mixte (sarcome avec éléments mésodermiques d'origine wolffienne).

Schubert. (Thèse Greifswalds, 1885). Enfant de 5 ans ayant fait une orchite avec hydrocèke, ensuite tumeur extirpée : fibrosarcome.

Schôn. (Thèse de Leipzig, 1903), mentionne les 3 cas suivants :

Earle. Cas ancien. Enfant de plus d'un an mort après quelques mois avec des métastases cérébrales.

Langstaf. Garçon de 12 mois. Métastases dans les viscères et dans le pariétal gauche.

Guersan. Vieux cas présenté à l'Acad. de Médecine. Enfant dont le grand-père avait lui-même été atteint de tumeur bilatérale du testicule.

Priani. (Soc. de Chir. de Buenos-Ayres). Enfant de 8 ans et demi). A l'âge de 7 ans, commence une croissance accélérée avec hypertrichose, il donne l'apparence d'un sujet de 15 à 16 ans. Taille 1 m. 40, poids 40 kgs, barbe et moustache (hypertrophie des organes génitaux externes, verge de 12 cm., prostate volumineuse. Grosse tumeur du testicule gauche, embryome probable. 6 semaines après l'opération, diminution des poils. Ultérieurement, croissance normale.

Lovett et Councilman. Enfant de 5 mois. Embryome dont la métastase crânienne était énorme (1.320 gr.).

Derocque. (Soc. Anatom. juillet 24). Trois cas opérés par Mouchet : 17 mois, tumeur mixte dégénérée ; 3 ans, épithéliome wolffien ; 21 mois, épithéliome wolffien.

De Pol. Enfant de 16 mois (Polyclinique, 1933, p. 497). Adénocarcinome. Deux figures.

Liceaga. Tumeur bilatérale. Enfant d'un an. Myxosarcome (Semana Medica, oct. 1935).

Volkman. (Virch. Arch. 1921). Garçon 4 ans, ayant reçu, six mois auparavant, un coup de pied sur le scrotum. Ablation de la tumeur suivie, 5 mois après, d'une récurrence dans les ganglions inguinaux et iliaques. La radiothérapie appliquée alors pendant 2 mois et demi, n'arrêta pas l'évolution ni la mort rapide. Histologiquement embryome : les formations chorio-placentaires sont rapportées à la transformation de microkystes ectodermiques.

Second cas (Schulze), garçon 6 ans atteint d'hydrocèle congénitale gauche, embryome de structure analogue mais sans métastases (l'auteur reproduit la remarque de Meyer suivant laquelle le côté droit est plus souvent atteint dans les embryomes du testicule comme dans ceux de l'ovaire).

Hardouin et Potel.

a) Garçon 8 mois. Tumeur du testicule droit apparue à 2 mois. Tumeur mixte polykystique.

b) 7 ans. Tumeur testiculaire droite. Diagnostic histologique, séminome (appelle des réserves).

Icasati et Schiavone. (Semanin med. éé oct. 1931). Tumeur du testicule, enfant de 11 ans, publiée comme angio-endothéliome et qui doit représenter plutôt un embryome.

Kirmisson. (Bull. Acad. Méd. 1898, t. 35, p. 197). Maladie kystique du testicule chez un enfant de 13 mois.

Hinman-Kutzmann et Gibson. (Ann. of. Surg., 1923). Garçon de 10 ans. Tumeur du testicule gauche, peut être consécutive à un traumatisme. Extirpation, trois semaines après récidence dont le nodule seul a pu être examiné. Montrait des éléments indifférenciés de type surtout fusiforme et, d'autre part, des éléments polyédriques indifférenciés constituant des réseaux. Mort avec symptômes thoraciques au bout de quelques semaines. A l'autopsie, nombreux nodules rétro-péritonéaux et thoraciques.

LIVRE V

— ETIOLOGIE GENERALE —

CHAPITRE I

I. — Données statistiques.

La fréquence des tumeurs du testicule doit être envisagée :

1° par rapport aux affections nécessitant l'hospitalisation. *Tanner* (1928) donne un chiffre de 1/2.000^e et *Howard* (1910) donne un chiffre très voisin, 1,10 pour 2.000, après enquête sur le total des individus hospitalisés pendant une période de 20 ans, dans les divers hôpitaux de Londres. 65 cas sur 110.000.

2° Par rapport aux tumeurs en général. La fréquence relative varie de 1 % à 1,20 pour cent.

3° Par rapport à l'ectopie. a) Fréquence générale des tumeurs sur les sujets atteints d'ectopie, empruntée à *Kuntzman* et *Gibson*, une série de tableaux indiquant les résultats de chaque auteur.

Auteurs	Test. ecto piques	Tum. test.	Pourcentage
Eccles	859	0	0
Coley	1357	0	0
Kocher	1000	1	0.1
Brenner	75	0	0
Hoffstatter	180	4	2.2
Gœritz	57	1	1.7
Total	3539	6	0.17

Quant à la fréquence de l'ectopie chez les adultes normaux, elle varie de un à deux pour mille dans les statistiques des commissions militaires Européennes et va jusqu'à trois pour mille dans une statistique militaire américaine citée par *Read*. Ce dernier, en réunissant les statistiques de divers auteurs, trouve que 1/10^e des tumeurs malignes sont

ectopiques. Or, comme l'ectopie ne s'observe qu'une fois ou deux sur mille, il en déduit que la fréquence des tumeurs est 100 à 200 fois plus grande que sur le testicule descendu. Par une déduction du même ordre, Rubaschow est amené à conclure que la transformation néoplasique se produit 220 fois plus souvent que dans le testicule descendu. Il faut noter que cette proportion est bien supérieure à celle qu'on admettait ordinairement en pathologie humaine. D'autres auteurs sou-

Auteurs	Total des tum..	Ectopiques			Pourcen- tage
		Ing.	Abd.	Total	
Cunningham	67			0	0
Cavazzani	38			1	2.5
Uffreduzzi	159			6	3.7
Lower	23	1		1	4
Veechi	24			1	4
Schischko	73			6	8
Wilms	44			4	9
Cunningham	452			40	9
Lipschutz	664			63	9.3
Odiorne-Simmonds ..	54	2	4	6	11.1
Chevassu	128	10	5	15	11.7
Jefferson	116			15	12
Nassau	8			1	12
Kahlden	41			5	12.1
Schoedel	36			5	15
Howard	57	8	1	9	15.7
Lipschutz	13			2	16
Kober	114			18	16
Coley	65			12	18
Monod	48			9	18
Hinman	32			7	21.7
Bulkley	9		2	2	22.2
Martel	9			2	24
Bland Sutton	57			48	84
Cas divers	68			7	11
Total	2.299			235	13.3

tiennent d'ailleurs des conclusions opposées, en particulier Mackenzie, dans son étude toute récente (conteste le rôle prédisposant de l'ectopie).

D'autre part, la prédisposition aux tumeurs varierait suivant la variété de l'ectopie. On a considéré longtemps comme très rares les tumeurs du testicule abdominal. Aurousseau qui, dans sa thèse de 1925, en réunit 76 cas, note qu'on trouve un cancer d'ectopie abdominale pour 4 d'ectopie inguinale. Mais comme cette dernière est 4 fois plus

fréquente que dans la précédente, la proportion serait finalement identique. Ce même auteur note, d'après ses statistiques, que la prédisposition est maxima de 20 à 40 ans, le malade le plus jeune ayant 17 ans. Il est à noter que chez l'enfant, Derocque et Julien n'ont retrouvé aucune tumeur du testicule ectopique. Ce fait montre bien que les troubles trophiques, par l'action desquels l'ectopie peut entraîner le cancer, doivent s'exercer pendant longtemps et se manifester spécialement à partir de la puberté. Nous avons, du reste, vu plus haut que les tumeurs testiculaires des enfants sont, le plus souvent, des embryomes méconnus, jamais des séminomes. Enfin, la structure histologique du testicule ectopique permet de penser que l'involution fonctionnelle des tubes séminifères ne constitue un état cancérigène qu'à partir de la puberté, lorsque s'exercent sur elles les actions hormoniques d'une interstitielle hyperplasique.

Chevassu donne les deux tableaux suivants :

1° *Epithélioma séminifère* (58 cas).

de 0 à 19 ans.....	0 cas
de 20 à 24 ans.....	1 cas
de 25 à 29 ans.....	8 cas
de 30 à 34 ans.....	8 cas
de 35 à 39 ans.....	19 cas
de 40 à 44 ans.....	14 cas
de 45 à 49 ans.....	4 cas
de 50 à 59 ans.....	2 cas
de 60 à 63 ans.....	2 cas
Après 60 ans	0 cas

2° *Embryomes* (61 cas).

de 0 à 5 ans.....	5 cas
de 6 à 17 ans.....	0 cas
de 18 à 24 ans.....	16 cas
de 25 à 29 ans.....	11 cas
de 30 à 34 ans.....	11 cas
de 35 à 39 ans.....	7 cas
de 40 à 44 ans.....	3 cas
de 45 à 49 ans.....	4 cas
de 50 à 59 ans.....	2 cas
de 60 à 75 ans.....	2 cas

Voici maintenant la *statistique de Tanner* (1922) :

Carcinome médullaire : 62 : 62 %.

Embryomes : 35 : 35 %.

Dermoïdes : 4 : 4 %.

Au total : 101.

Il est évident que la proportion des embryomes (39 %) est plutôt inférieure à la réalité. Certains de leurs cas ont été laissés, à tort, dans le cadre imprécis des cancers médullaires.

Statistique de Gioja (19 cas) :

Epithéliome séminifère	10 : 52 %
Embryome	8 : 42 %
Epithéliome wolffien	1 : 5 %

Notre impression personnelle est que l'embryome et le séminome s'équilibrent sensiblement, si l'on met à part les tumeurs de l'enfance dans lesquelles le séminome fait défaut et qui appellent d'ailleurs une étude de revision particulièrement urgente.

Variations suivant l'âge.

Nous reproduisons ci-dessous le tableau de Gioja :
Sur 50 embryomes on a :

de 0 à 5 ans.....	7 cas
de 6 à 17 ans.....	0 cas
de 18 à 24 ans.....	25 cas
de 25 à 29 ans.....	17 cas
de 30 à 34 ans.....	16 cas
de 35 à 39 ans.....	16 cas
de 40 à 49 ans.....	6 cas
de 50 à 59 ans.....	5 cas
de 60 à 75 ans.....	1 cas

Sur 104 séminomes on trouve :

de 1 à 19 ans.....	0 cas
de 20 à 29 ans.....	20 cas
de 30 à 39 ans.....	47 cas
de 40 à 49 ans.....	24 cas
de 50 à 59 ans.....	6 cas
de 60 à 63 ans.....	3 cas

Ajoutons que le second de ces tableaux doit être révisé. Une bonne partie (un tiers ou la moitié environ) des cas de 20 à 30 ans doivent représenter des embryomes méconnus. Une correction en sens inverse doit être apportée au tableau des embryomes qui ne porte aucun cas dans la période de 6 à 17 ans, alors qu'il en existe d'incontestables.

Wasterlain reproduit, d'après Pirquet, une courbe de fréquence de tumeurs malignes des testicules qui présente trois maxima : 1^o dans les 5 premières années de la vie ; 2^o entre 30 et 34 ans ; 3^o après :

60 ans. Chez l'enfant, la question des tumeurs testiculaires appelle plus particulièrement une étude de révision, en raison des étiquettes presque toujours inexactes de séminome ou de tumeur wolffienne, que portent de nombreuses tumeurs. Chevassu en avait réuni 5 cas sur les 128 de sa thèse ; Derocque et Julien trouvent un total de 123 cas dont 18 % développés à la naissance, 25 % dans la première année, 18 % dans la deuxième année. Sur ce nombre figurent 31 cas de tératomes et 22 cas de tumeurs mixtes, soit 53 cas d'embryomes au sens général du terme. En fait la proportion des embryomes serait plus considérable si on en juge d'après la série des cas réunis au laboratoire d'A. Peyron et que nous avons pu examiner.

Prédisposition pour le côté droit. Elle est confirmée par la plupart des statistiques :

Chevassu, sur 106 cas, en trouve 50 à gauche, 56 à droite.

Sakaguchi, sur 15 cas, en trouve 9 à gauche, 6 à droite.

Miata, sur 14 cas, en trouve 7 à gauche, 7 à droite.

Cunningham, sur 59 cas, en trouve 25 à gauche, 34 à droite.

Higgins, sur 23 cas, en trouve 9 à gauche, 14 à droite.

Jacobovici, sur 21 cas en trouve 7 à gauche, 14 à droite.

Tumeurs bilatérales.

Série d'études américaines (Higgins (1928) de Brins, de Venable et Flint (1931) et de Pierson (1933).

La proportion respective des embryomes et des séminomes y est discutable parce que ces auteurs adoptent ordinairement la terminologie d'Ewing classant les tumeurs séminifères parmi les tératomes embryonnaires.

Brins reconnaît 22 tératomes et 10 autres cas de structure uniforme. Pierson porte le nombre des cas à 47 y compris celui de son mémoire. Il s'agit d'un adulte de 30 à 40 ans ayant subi deux interventions successives (il y a lieu de faire des réserves sur ce cas). Les deux tumeurs offraient la structure du carcinome embryonnaire et la seconde montrait en outre des apparences glanduliformes qui, selon nous, correspondent à un embryome malin. La guérison se maintint trois ans et demi après l'opération et l'auteur s'appuie sur la rareté habituelle des métastases pour admettre ici l'existence de deux tumeurs distinctes.

Fréquence du séminome et de l'embryome aux divers âges.

Il est encore difficile de l'établir avec certitude, parce que les statistiques sont le plus souvent anciennes et que même les plus récentes sont inexactes, surtout en Amérique, en raison de la confusion persistante entre les séminomes et les embryomes.

Les cas classés comme seminomes, provenant de sujets de moins de trente ans, représentent ordinairement des embryomes méconnus. (Par ex. celui d'Hardouinet Potel, 8 ans).

CHAPITRE II

Traumatisme.

La majorité des auteurs contestent ou réduisent le rôle du traumatisme dans la genèse des tumeurs testiculaires, et quand ils l'acceptent ils l'envisagent simplement comme un agent accélérateur d'une tumeur préexistante. Ce scepticisme se retrouve d'ailleurs, à propos de la plupart des tumeurs malignes si l'on met à part les ostéosarcomes, pour lesquels il n'est guère contestable. Indiquons immédiatement que la notion du rôle cancérigène du traumatisme devient difficile à écarter a priori, à la suite des investigations faites sur une variété spéciale de tumeurs : les chordomes étudiée par Peyron et ses collaborateurs. Voir Piraud — Les Chordomes — Monographie XVII du Labor. Peyron — Le François édit. Une bonne partie des chordomes de la région coccygienne (plus d'un tiers) ont apparu consécutivement à un traumatisme unique et violent sur le rôle duquel aucun doute ne peut exister. Nous avons pu étudier, au laboratoire d'A. Peyron, de nombreux cas de cette curieuse néoplasie, provenant d'un tissu spécial dont les évolutions cellulaires, aussi bien dans l'organogénie normale que dans certains états pathologiques (dédifférenciation consécutive aux hernies traumatiques) sont dominés par des facteurs d'ordre cyto mécanique. Même en laissant de côté les arguments qu'apporte aujourd'hui la pathologie expérimentale et comparée en faveur du rôle du traumatisme, on peut déjà grouper, pour les tumeurs du testicule, un ensemble déjà considérable d'observations cliniques.

Wasterlain cite les cas suivants :

Hevinger.

Monasckin-Kopas (blessure par balle de fusil).

Ulrichs (choc de mitrailleuse).

Fansler (coup de pied de cheval).

Wegelin (coup de pied de cheval deux mois auparavant).

Laskowitz-P.

Bull (retour de manivelle).

Nous résumons d'autre part, ci-dessous, une série de cas démonstratifs retrouvés dans la littérature. Il s'agit ordinairement de séminomes malgré que le diagnostic indiqué soit souvent celui de sarcome.

Chevassu (1911) étudiant 162 cas de cancer du testicule, relève 17 observations dont l'histoire clinique mentionne un traumatisme direct et violent. Parmi ces dernières, 13 cas reconnaissent réellement un traumatisme à l'origine. Dans 6 le malade est tombé à califourchon sur un corps dur, dans trois le cancer apparaît à la suite d'un coup de manivelle d'auto, d'un coup de manche de pioche, d'un coup de marteau chez un chaudronnier. Dans les quatre autres cas, le traumatisme est nettement établi.

Cas 2. — H. 23 ans. Apparition d'une tumeur du testicule gauche à la suite d'une chute. Histologiquement, sarcome à cellules rondes.

Cas 3. — H. 31 ans. 4 ans auparavant, coup violent sur le testicule droit. Le testicule enfla modérément. Ecoulement de sang par l'urèthre. Un an plus tard, gonflement progressif et indolore du testicule traumatisé qui atteint le volume d'une tête d'enfant, castration. Histologiquement, sarcome à grosses cellules.

Cas 4. — H. 30 ans. Il y a 5 ans, coup violent sur le testicule droit. Tuméfaction et douleur légère de peu de durée. Il y a 7 mois, augmentation rapide du testicule. Histologiquement, sarcome à cellules rondes. Mort 15 mois après l'opération, à la suite de métastases viscérales étendues.

Cas 5. — H. 25 ans. Il y a un an, coup sur le testicule droit avec le manche d'une cognée. Progressivement, douleurs intenses, tumeur, castration. Histologiquement, tumeur mixte. Mort au bout de quelques mois avec métastases.

Cas 6. — H. 30 ans. Il y a un an et demi, coup sur le testicule gauche avec le manche d'une cognée. Gonflement progressif du testicule, tumeur grosse comme deux poings. Opération partielle car la tumeur se continuait dans l'abdomen, mort trois mois après avec récurrence étendue et généralisation viscérale.

Cas 7. — H. 46 ans. Coup sur les deux testicules. Peu après, tumeur du testicule gauche, castration. Diagnostic Périthéliome, mort un mois et demi après l'opération par récurrence locale et métastases.

Lagoutte (1923). H. 38 ans. Contusion scrotale. Deux mois après, testicule gros, indolent. 7 mois après, tumeur volumineuse du testicule, castration, guérison rapide mais récurrence. Histologiquement séminome.

Dartigues et Civatte (1923). H. 41 ans. Reçoit une planche sur le testicule droit. Deux mois et demi après, opération. Testicule gros comme un œuf de dinde couvert de vaisseaux variqueux. Histologiquement chorio-épithéliome malin.

Fischer et Wolters (1923). H. 16 ans. Reçoit un coup sur le scrotum. Tumeur du volume du poing apparu 5 semaines après le traumatisme. Mort deux mois après. Histologiquement, sarcome des tuniques du testicule.

Villata (1925). H. 24 ans. Contusion périnéale et testiculaire. Hématocèle deux mois après. Tuméfaction progressive du testicule gauche, diagnostic sarcome à petites cellules rondes. Opération, 4 mois après récurrence et généralisation.

Petit et Malappert. Cavalier, après traumatisme des bourses, apparition d'une tumeur qu'on extirpe. Histologiquement, embryome.

Bobbio. H. 24 ans. Contusion violente sur le scrotum. Deux mois après apparition d'une tumeur, orchidectomie, récurrence 4 mois après, nouvelle opération. 9 mois après récurrence avec métastases, mort.

Venable et Flint. H. 60 ans, cavalier. Un an après traumatisme sur les bourses apparition d'une tumeur qui fut extirpée, embryome avec dégénérescence maligne de type chorial probablement.

Voir, d'autre part plus haut, dans les observations de tumeurs de l'enfance, les trois cas de Van de Veer, Welchmann et Volkmann.

Wasterlain mentionne un cas du Docteur Adrien Lippens, conseiller technique de la société Nationale des Chemins de Fer belges. « J'ai eu à connaître, en qualité d'expert, d'un cas de cancer traumatique du testicule. H. 55 ans, tombe à califourchon sur un rail. Contusions du scrotum et de son contenu, douleurs atroces suivies de syncope. Au bout de quelques jours, tuméfaction du testicule évident, infiltration du cordon et de l'épididyme. Etat stationnaire pendant 3 à 4 semaines, puis brusquement apparition d'hydrocèle aiguë volumineuse gauche. 12 semaines après l'accident, le testicule reste gros, le scrotum adhère au testicule, une adénopathie apparaît. Généralisation viscérale 7 mois après l'accident. Confirmation histologique de la tumeur maligne.

Conclusions.

Cet ensemble de documents, malgré les réserves qu'on peut faire sur certains, est nettement favorable au rôle cancérogène du traumatisme, et il nous paraît que la jurisprudence des accidents du travail devra désormais s'en inspirer, sans qu'il y ait lieu d'ailleurs de renoncer à la recherche des critères habituels parmi lesquels figurent au premier plan la vérification du traumatisme lui-même et ensuite la continuité du tableau clinique.

CHAPITRE III

Prédisposition du testicule ectopique aux tumeurs.

Cette question exigerait, pour être exposée de façon complète, une étude détaillée des lésions de l'ectopie et de leur mécanisme qui sortirait du cadre de cette étude.

La pathologie comparée apporte d'ailleurs ici des données plus importantes, que celles de la pathologie humaine. On se rapportera donc pour ces divers points, à l'exposé donné par Jacquard, qui résume et compare les descriptions données par de nombreux auteurs, en soulignant l'importance des études de H. de Winiwarter. Il est établi que le blastème interstitiel montre, souvent, dans le testicule

ectopique, une hyperplasie pouvant aller dans certains cas jusqu'à la tumeur vraie. Cette hyperplasie a, sans doute, un caractère relatif (moindre volume des tubes séminifères atrophiques), mais d'autre part elle est effective et vraisemblablement déterminée par l'atrophie anatomique et surtout fonctionnelle de ces derniers qui n'utilisent qu'en moindre quantité les substances ordinairement absorbées par dialyse à travers la membrane propre. Il est probable que cette accumulation de matériaux nutritifs, inutilisés à la périphérie des tubes, est un facteur de la transformation néoplasique de la lignée souche dont la différenciation et la multiplication normale se trouvent arrêtées en effet par l'ectopie. Rappelons que d'après les études de physiologie expérimentale de Moore, l'arrêt de la spermatogenèse et l'atrophie des tubs séminifères dans l'ectopie sont principalement dûs à la température plus élevée dans l'abdomen que dans les bourses. Ainsi s'expliquerait par un processus biologique d'ordre général (et même en laissant de côté l'action des facteurs cancérigènes particuliers) la genèse de l'épithélioma séminifère dans l'ectopie. La même hypothèse peut, d'ailleurs, s'appliquer aux tumeurs du testicule eutopique de l'adulte, car le séminome frappe généralement des sujets montrant déjà des lésions d'involution dans leurs tubes séminifères. A noter, d'autre part, l'existence de quelques cas dans lesquels la descente opératoire d'un testicule ectopique fut suivie ultérieurement de l'apparition d'une tumeur. Par exemple chez un sujet âgé de 30 ans, opéré 5 ans avant pour ectopie inguinale, développement d'un tératome (Cunningham). Chez un sujet de 45 ans (sarcome à cellules fusiformes) le testicule était descendu spontanément à 20 ans (Tyrell). Idem chez un sujet de 38 ans, Carcinome sur le testicule gauche qui n'était descendu qu'à 16 ans (Marlier). Chez un homme de 37 ans on a observé une tumeur maligne d'un testicule scrotal normal qui, 11 ans auparavant, avait été réintroduit dans l'abdomen au cours d'une intervention pour hernie inguinale.

Le testicule ectopique du cheval paraît révéler une prédisposition aux tumeurs plus marquées que chez l'homme. D'autre part, chez l'homme, les tumeurs développées sur l'ectopie sont vraiment exceptionnelles avant la puberté et n'apparaissent en somme que chez l'adulte jeune. Ce fait dont certains auteurs n'ont pas assez tenu compte doit être rapproché des données histophysiologiques sur l'hyperplasie de la planche interstitielle et l'action trophique de cette dernière sur les tubes semminifères.

CHAPITRE IV

Hérédité. — (1) Chez l'homme.

a) Gemellite avec tumeurs identiques. (Siège et nature).

Observations importantes, qui établissent, non tant pas le rôle de l'hérédité elle-même, que celui de la prédisposition familiale correspondant à une mutation germinale.

Cas de Champlin. Jumeaux identiques (monozygotiques).

a) F. K. A l'âge de 24 ans, douleurs dans la région inguinale. Wass. négatif. Ablation du testicule et du canal déférent. Diagnostic histologique : sarcome (probablement séminome). Trois mois après l'opération métastases dans l'abdomen, mort par complication intracranienne.

Au cours de son service militaire dans la marine, le malade aurait reçu un coup (par une planche) dans l'aîne droite, mais pas directement sur le testicule.

b) J. K. Remarqué à l'âge de 31 ans, que le testicule droit était plus gros que le gauche ; quelques légères douleurs dans la région inguinale, Wass. négatif. Ablation du testicule et du canal déférent. Diagnostic : sarcome à cellules rondes (séminome id.). Trois ans après l'opération pas de métastases.

En résumé, concordance parfaite pour l'organe, le côté et la nature de la tumeur mais légère discordance pour l'âge d'apparition et l'évolution.

Cas de Well (Jumeaux identiques cité par Mac FARLAND et MEADE). Sarcome, pas de détails.

b) Fraternité — Tumeurs identiques (Siège).

RAVEN (1906). Tumeurs du testicule chez deux frères.

Cas 1. — Homme de 18 ans, admis en juin 1923 pour une hernie inguinale droite. Quatre semaines plus tard il remarque que son testicule droit commençait à augmenter de volume ; en janvier, au moment de sa réadmission à l'hôpital, le testicule était de la grosseur d'une balle de cricket, dur et trilobé. On percevait un gros ganglion lymphatique dur, au-dessous de l'os pubien, ainsi qu'une grosse masse dans la fosse iliaque droite et que l'on pouvait suivre le long d'une ligne allant de

l'ombilic au foie. Veines superficielles de l'abdomen très apparentes, œdème du membre inférieur droit. Le malade, inopérable, mourut à l'âge de 19 ans.

Cas 2. — Frère du premier, âgé de 38 ans. Depuis juillet 1933, douleur sourde et augmentation de l'organe qui ne firent qu'augmenter pendant les 9 mois suivants. Wass. négatif. Testicule droit normal, le gauche est dur et bosselé, petit hydrocèle de la tunique vaginale laissant écouler du sang à la paracentèse, orchidectum. Examen par le professeur KETTLE : séminome typique sans aucun élément de tératome.

2. Chez la souris, les observations de Mss SLYE mettent en évidence l'apparition exclusive des tumeurs testiculaires dans la descendance d'un animal lui-même atteint de tumeur testiculaire.

Elle avait observé jusqu'en 1917 28 cas, tous dans la même lignée. Histologiquement, la plupart paraissent correspondre au séminome.

CHAPITRE V

Rôle de la sénilité.

Il n'a pas été jusqu'ici nettement établi chez l'homme, et nous n'avons pu trouver que deux cas de tumeurs chez des sujets ayant dépassé 80 ans. Il serait intéressant de rechercher systématiquement chez les vieillards les petites lésions, hyperplasiques ou précancéreuses, qui s'observent si souvent chez les vieux animaux.

GOODPASTURE a consacré deux mémoires successifs à l'étude des tumeurs du testicule chez les vieux chiens. Sa statistique (complète dans le second) porte sur 50 animaux paraissant avoir dépassé 10 ans, parmi lesquels 37 mâles. Ils ont fourni le nombre considérable de 17 tumeurs bénignes du testicule et 4 malignes. Au total dans les divers organes : 13 tumeurs malignes, 1 surrénale, 2 mammaires, 2 du foie, 2 du poumon, 1 de la sous-maxillaire. Il y aurait un cas d'épithélioma séminifère bilatéral à foyers multiples et trois autres cas d'hépithéliomes à foyers également multicentriques, plusieurs cas de tumeurs interstitielles dont un bilatéral et tous bénins. Plus récemment un autre auteur américain, WELD-SMITH, sur 15 animaux âgés de plus de 10 ans, a trouvé dans 10 cas des nodules testiculaires dont le volume variait d'une

tête d'épingle à celui d'une grosse masse de 12 centimètres de largeur. Au total, sur les 52 chiens étudiés par les deux auteurs américains, 31 ont montré des néoformations testiculaires classées comme tumeurs, et sur les 21 cas de GOODPASTURE, 4 au moins sont malins. Les études de Peyron avec ses collaborateurs, viennent d'établir la fréquence et de préciser la nature variable de ces lésions testiculaires, pour le chien le matériel réuni jusqu'en février 36 était le suivant, 85 animaux ayant au minimum 5 ans et pour la plupart, 8 à 10 ans, soit un total de 170 testicules. On a trouvé 32 fois des nodules ou tumeurs : dont 2 fois des lésions d'inflammation de nécrose, 30 fois des nodules d'hyperplasie interstitielle simple (bilatéraux dans deux cas) 4 fois des tumeurs interstitielles allant du volume d'une noisette à celui d'une noix, 4 fois des nodules pluricentriques de séminome au début, une fois un séminome volumineux refoulant et détruisant le parenchyme, une fois un nodule mixte tumeur interstitielle bénigne avec foyers pluricentriques de séminome malin.

Chez le cheval 275 animaux (550 testicules) et dont 27 fois des nodules ordinairement uniques ou, du moins, peu nombreux (1 à 3) exceptionnellement des nodules multiples (4 à 10) et bilatéraux comme chez le chien. Il s'agit dans 11 cas des petits nodules de régénération post-inflammatoire ou cicatricielle, dans 4 cas ce sont des adénomes de type séminifères presque pur, exclusivement constituées de petits tubes différenciés, dans deux l'adénome paraît en voie de transformation maligne, dans 5 cas il s'agit de séminome dépassant le volume d'un œuf de pigeon, 3 montrent des lésions inflammatoires anciennes de type assez banal, dans un autre il s'agit d'un sarcome des éléments conjonctifs du stroma. Enfin, un cas très intéressant, petit nodule du volume d'un pois, représente une tumeur papillifère de la séreuse vaginale. Tout récemment, Drieux et Mendoza, dans le même laboratoire, viennent de retrouver des hyperplasies du tissu séminifère avec adénomes et séminomes chez le taureau, et des hyperplasies du tissu interstitiel chez le verrat. On se reportera au mémoire de Peyron, Blanchard et Salomon, pour la description des lésions observées chez le chien et le cheval.

Celles du chien sont constituées par des néoformations interstitielles, les vieux chevaux, au contraire, montrent presque exclusivement des nodules séminifères ; avec la série complète des stades entre l'évolution simple, l'hyperplasie, en apparence spontanée ou post-cicatricielle et la tumeur proprement dites, d'abord bénigne (adénome), puis maligne (séminome).

CHAPITRE VI

Les lésions inflammatoires chroniques, leur rôle et leur association.

Le rôle éventuel des lésions infectieuses dans le développement du séminome a été parfois envisagé, spécialement à propos de la syphilis et de la tuberculose ; pour la première, on se rapportera aux études générales, et en particulier, à celles de Marcel (syphilis du testicule, thèse, Paris 126, Le François, éditeur) — Foscia a publié en juin 1932 (*giorn italian di Dermatologia*) un cas d'épithélioma sur syphilis — Pour la tuberculose testiculaire, la coexistence avec le séminome reste rare (une douzaine de cas seulement), on se reportera au mémoire spécial de Robertson et Gilbert, *J. of Urology*, sept. 1934. En somme, la genèse du séminome sur un processus scléro-cicatriciel, d'ordre local ou général, reste théoriquement vraisemblable ; mais la pathologie comparée confirme ici le rôle prédominant des variations du terrain biologique (sénilité). Chez le cheval, il faut reconnaître la fréquence relative des lésions chroniques, d'apparence inflammatoire ; mais chez le chien, elles sont exceptionnelles et les hyperplasies paraissent succéder directement à l'involution sénile. En somme, la pathologie générale du séminome et, à plus forte raison, celle de l'embryome testiculaire, ne montrent aucune particularités histologique ou clinique ayant une valeur particulière en faveur de la pathogénie infectueuse. Au contraire, les hyperplasies de la sénilité, comme celles de l'ectopie, cadrent d'une façon plus satisfaisante avec l'action cancérigène de facteurs purement endogènes d'ordre local ou général.

CHAPITRE VII

La régénération et l'hypertrophie du parenchyme testiculaire et leurs liens avec les tumeurs.

On trouvera dans Jacquard l'historique des recherches chez les amphibiens et les mammifères.

Les plus intéressantes pour notre étude sont celles de l'histogéniste italien Pellegrini sur le chien, le cobaye, le rat et le coq. Les conclusions de l'auteur italien sont, comme celles plus haut citées de Stieve, nettement en faveur de la reconstitution des lignées souches indifférenciées aux dépens des cellules de Sertoli. La dédifférenciation de ces dernières conduirait à la régénération des gonies. La lignée indifférente ainsi constituée (didimoblaste de l'auteur) engendrerait ainsi à l'intérieur du tube de nouvelles gonies et dans le stroma des éléments interstitiels. Cette seconde conclusion, qui paraît paradoxale, cadre, en effet, avec une série d'autres études récentes (Testa, Bolognesi, Lazzarini), comme avec diverses constatations anciennes faites par Stephan, Regaud et surtout Loisel (ce dernier auteur avait observé cette transformation interstitielle dans la poussée saisonnière des cordons génitaux chez le moineau). Le même processus a été mis en évidence dans l'organogenie normale chez le coq par Benoit et par Nonidez. Ces observations sur des objets d'études très différents confirment que les tubes séminifères peuvent garder jusqu'à l'état adulte les potentialités évolutives du mésothélium germinatif embryonnaire. Elles nous écartent sensiblement des conclusions un peu dogmatiques de Maximow rapportant exclusivement la régénération à un processus de glissement avec substitution aux dépens des gonies persistantes dans les segments éloignés du tube. Nous avons figuré, à propos du séminome du chien, les dispositions observées par Peyron, Verge et Goret, qui paraissent superposables à celles observées par Pellegrini.

Quant à l'origine même de la lignée souche néoplasique du séminome, nous avons vu au livre I qu'elle soulève des problèmes encore irrésolus et qui, en raison de leur caractère théorique, ne sauraient trouver place dans cet exposé.

D'ailleurs, le séminome humain ne constitue pas un bon objet pour leur étude. Les tumeurs du chien, comme l'avaient reconnu Peyron et Petit, sont assez favorables à l'hypothèse de la reconstitution d'une lignée souche indifférente aux dépens des cellules de Sertoli. Cette opinion vient d'être développée par l'histologiste allemand Stieve, dans son article récent du traité d'anatomie microscopique de von Mollendorf.

LIVRE VI

PATHOGENIE

Comme dans tous les problèmes relatifs aux tumeurs, il convient de rapprocher de leur étude les données apportées par l'embryologie générale et la biologie expérimentale. Nous allons les examiner rapidement en ayant surtout en vue les problèmes posés par le séminome et l'embryome.

I. — Embryologie générale.

La première ébauche de la glande génitale est l'épithélium germinatif, dont les premières poussées sont dues à l'action morphogène exercée par les cellules génitales primordiales ou gonoblastes : ces dernières, après une migration précoce, viennent se concentrer dans la parti caudale de l'embryon et s'incorporer dans l'épithélium cœlomique qui revêt le mésonéphros. Cette zone d'épithélium cœlomique, qui va être le point de départ des cordons génitaux, est très voisine de celle qui engendre le cortex surrénal ; certains histologistes estiment même que ces diverses ébauches prennent naissance à des intervalles successifs et très rapprochés, dans une même zone matricielle. Ces homologies embryonnaires expliquent les *analogies qu'on retrouve dans les évolutions cellulaires des diverses tumeurs issues des tubes séminifères, des follicules ovariens, et du cortex surrénal*. Ces analogies se révèlent à mesure que la prolifération fait disparaître les caractères de différenciation spéciale à chacune de ces formations. D'une façon générale, la comparaison des évolutions cellulaires des tumeurs du testicule avec celles de l'ovaire et du cortex surrénal apporte une confirmation éclatante de la notion de dédifférenciation introduite par Champy dans la biologie expérimentale, à propos des cultures de tissus. De l'épithélium germinatif initial sont issus les cordons sexuels auxquels font suite les tubes séminifères : ces derniers sont longtemps constitués par des éléments d'aspect uniforme, les petites cellules épithéliales de type mésoblastique représentant la descendance du mésothélium cœlomique. Mais on retrouve, à une période plus avancée, les éléments oviformes ou gonies souches qui seront la source de la lignée génitale proprement dite (spermatocytes, spermatides, etc...) Le problème, toujours discuté, est de savoir si ces gonies oviformes sont la continuation morphologique

des gonoblastes primordiaux de l'embryon. Dans cette conception, dite dualiste, le mésothélium coelomique engendrerait simplement la lignée sertolienne trophique ou de soutien. Au contraire, la doctrine opposée ou uniciste, admet que les deux lignées sont issues de la même souche coelomique.

Cette question fondamentale domine le problème des régénérations et celui des tumeurs, car les mêmes difficultés d'interprétation se retrouvent pour chacun d'eux.

II. — Les cultures du tissu testiculaire.

Les premières études, celles du professeur Champy, ont été suivies de celles de Goldschmidt (1917) et de Takakusu (1924). Nous retiendrons surtout de l'exposé de Champy et Morita (1928), quelques points intéressants pour l'étude des tumeurs. Ces auteurs, utilisant le testicule du lapin adulte, ont vu les cellules de Sertoli s'étaler en gardant leurs aptitudes phagocytaires et les grandes cellules germinatives disparaître. Le tube séminifère retournerait, en somme, au stade d'unité cellulaire, comme on l'observe chez certains mammifères (taupe, cétacés) à cycle annuel.

Chez les oiseaux (coq) la tendance au syncytium est particulièrement marquée. En somme, les cultures testiculaires ne montrent pas aussi nettement que celles de l'épithélium germinatif le retour aux dispositions épithéliales.

III. — L'ensemble de ces données d'anatomie générale conduit à une conception satisfaisante de la genèse du séminome. Ce dernier se retrouve dans toutes les séries animales avec une fixité relative, *sinon dans sa fréquence, du moins dans ses caractères généraux histologiques et cliniques* : faciès de lignée souche sexuelle indifférenciée, multiplication exclusive par cinèses expliquant la grande radio-sensibilité. Le rôle prédisposant de l'ectopie, évident chez l'homme et les mammifères domestiques, ne se retrouve pas dans les 28 tumeurs de souris que Miss Slye a pu réunir (jusqu'en 1919) à l'Institut du Cancer de Chicago. L'ectopie est d'ailleurs rare chez la souris. Tous les animaux atteints étaient adultes. Dans 4 cas, le rôle du traumatisme était net. La plupart de ces tumeurs offrent une disposition histologique homogène correspondant à celle du séminome. 5 présentent des analogies de structure avec le sarcome. Pas un seul cas d'embryome. Les auteurs soulignent ce dernier fait, à l'encontre de la théorie d'Ewing qui rattache toutes les tumeurs testiculaires à un embryome préexistant.

IV. — Par contre, l'embryome testiculaire soulève une série de problèmes difficiles et toujours discutés, les uns touchant à la question générale des embryomes, les autres à leur mode d'origine dans le testicule.

A. — Constitution générale des embryomes.

Le lien génétique avec un œuf tératologique, bien établi dans l'ovaire (notion de la parthénogenèse, études de Loeb, de Peyron, etc...) a été contesté par des pathologistes expérimentés, tels que Max Budde et Nicholson, d'après les arguments suivants :

1° Absence dans les embryomes de toute ségrégation régionale (Nicholson), c'est-à-dire de zones topographiques susceptibles d'être homologuées avec certitude à celles de l'embryon normal. Nicholson a critiqué les homologues hypothétiques faites par certains auteurs : par exemple assimilation de certaines saillies irrégulières à une tête, à des machoires, à la mamelle ; assimilation de la cavité centrale des kystes dermoïdes ovariens à l'amnios, etc... Mais dans cette réaction, en principe légitime, contre l'insuffisance ou la fantaisie de certaines homologues, Nicholson oublie que la formation d'une région constitue un processus secondaire ou tardif issu de facteurs multiples, qu'on ne peut s'attendre à retrouver intégralement dans les embryomes, surtout dans leur variété parthénogénétique.

2° On ne retrouverait pas de trace de la métamérie des proto-vertèbres, et l'identification d'un fragment osseux comme vertèbre serait illusoire, même lorsqu'il entoure une formation neurale. Enfin et surtout, *on n'a jamais retrouvé la notochorde*. Ce dernier fait est exact (Bertone vient toutefois de la signaler dans un embryome ovarien, Arch. Ital. di Chir. 1923). On n'aurait pas non plus retrouvé de traces de la *formation des feuilletts embryonnaires*. Nicholson souligne l'aplasie du mésoderme proprement dit (mésodermes et métanéphros, cortex surrénal) contrairement à la conception de Masson, qui considère comme fréquentes les ébauches wolffiennes. Ces objections, dont beaucoup étaient d'ailleurs assez rationnelles, viennent, pour la plupart, de perdre leur valeur à la suite d'une série d'observations faites par Peyron.

a) L'absence de la notochorde n'implique nullement l'absence d'un axe antéro-postérieur du corps embryonnaire. C'est ainsi que, dans un embryome parasitaire du coccyx, Peyron a retrouvé une ébauche hypophysaire complète avec ses deux lobes, et des formations disséminées correspondant au tractus pharyngo-hypophysaire. Or, la fusion des deux ébauches glandulaire et nerveuse de l'hypophyse implique nécessairement un axe d'accroissement médian, du moins à la partie antérieure du blastoderme. *Il est représenté par l'ébauche chordale* ou, en cas d'aplasie de cette dernière, par la plaque prochordale qui la précède (et représente pour certains auteurs son segment crânial).

b) Les vésicules et boutons embryonnaires découverts par Peyron et qui expliquent la poly-embryonie des ébauches des tumeurs établissent définitivement qu'il y a génération d'un complexus embryonnaire polyvalent qu'on ne peut rapporter à une simple malformation régionale telle qu'une bifurcation anormale de la ligne primitive imaginée par Budde pour expliquer certains embryomes rétro-péritonéaux. Avant

Budde, d'autres auteurs avaient également voulu rapporter la tumeur à de simples inclusions de vestiges ou de tissus somatiques du sujet porteur. Bandler incriminait les vestiges wolffiens à propos des embryomes de l'ovaire, et Kossmann ceux du canal de Muller. De même Cavazzani avait mis sur pied une hypothèse de même ordre à propos d'un embryome testiculaire bilobé observé chez un enfant de 7 mois.

Le lobe supérieur correspondait à l'épididyme et le lobe inférieur englobait le testicule. Les dispositions cellulaires respectives lui avaient paru correspondre à des complexes distincts. Pour le lobe inférieur, il admit qu'il s'agissait d'un blastème surtout séminifère et pour le supérieur, d'une formation épithéliale à différenciation plus marquée ou spéciale ayant engendré en même temps des tubes épidymaires, c'est-à-dire des canaux mésonephriques. (Acad. de Méd. de Turin, 1908).

(B) Origine de l'embryome dans le testicule.

L'origine de cet œuf tératologique, dont la présence est ainsi établie (après être restée longtemps à l'état de simple hypothèse), doit être cherchée, comme dans l'ovaire, dans un processus de parthénogenèse. L'hypothèse d'une prolifération de globules polaires et celle d'une inclusion de blastomères somatiques dans l'ébauche génitale avant la naissance, avaient été éliminées dans l'étude critique de Peyron, Corsy et Lelièvre, sur l'origine parthénogénétique des embryomes ovariens. Après les faits nouveaux que nous venons d'étudier, elles deviennent encore plus difficiles à défendre. Il serait toutefois inexact de supposer que, dans cette doctrine de l'origine parthénogénétique, toutes les difficultés se trouvent résolues. Il restera, au contraire, à expliquer, entre autres faits, la présence dans l'embryome tératologique, d'un sexe opposé à celui du porteur. Meyer a, en effet, retrouvé dans certains embryomes ovariens des organes génitaux externes et internes du sexe mâle (penis-prostate).

Sans insister davantage sur le problème général des embryomes, il convient maintenant d'envisager leur mode d'origine dans le testicule. Ménétrier et Peyron (1922) avaient émis l'hypothèse de leur genèse aux dépens de gonoblastes vestigiaux ou aberrants : elle était applicable à tous les embryomes extra-génitaux (crâne, médiastin, abdomen). Cette hypothèse garde, pour ces derniers, toute sa valeur, mais on peut aujourd'hui aller plus loin et envisager, chez les mammifères, l'hypothèse paradoxale d'une évolution ou potentialité femelle, des éléments les moins différenciés de la lignée mâle de l'adulte. Il est difficile, en effet, d'expliquer dans le testicule normal la persistance d'un élément embryonnaire indifférencié. Les deux faits nouveaux sont les suivants :

1° Les cas déjà nombreux d'embryomes testiculaires d'origine traumatique chez des sujets à organes génitaux normaux. Les patho-

logistes allemands ont noté, pendant la guerre, la fréquence des embryomes testiculaires chez de jeunes soldats.

2° La production expérimentale d'embryomes testiculaires chez le coq à la suite d'injections interstitielles de chlorure de zinc. Elle a été obtenue par Michailowsky (1926). Cet auteur poursuivait à la Faculté de Smolensk, des études d'ordre surtout histologique sur les lésions produites dans le testicule par des injections de solutions caustiques (chlorure de zinc) et fut ainsi conduit par hasard à tenter la reproduction expérimentale des embryomes. En effet, un de ses animaux, dont l'état général s'affaiblissait rapidement 4 mois après l'injection bilatérale, montra, à l'autopsie, dans chaque testicule, une tumeur de type tridermique (cartilage, os, globes épidermiques, microkystes revêtus les uns d'épithélium pavimenteux, les autres d'éléments cylindriques avec cellules à mucus. Formations neuro-épendymaires et cellules nerveuses multipolaires. L'examen, fait au laboratoire d'Anatomie pathologique d'Abrikossoff, à Moscou, ne laisse aucun doute sur le diagnostic. Il s'agit bien de tératome et l'auteur put éliminer, avec raison, l'hypothèse de la simple coïncidence d'une tumeur spontanée, *en raison de l'extrême rareté des embryomes chez le coq*. Il répéta alors ses expériences sur un nombre considérable de jeunes coqs, toujours par la même technique : mise à nu des deux glandes génitales par voie lombaire ; les 200 coqs ainsi traités, de mai à décembre, ne présentèrent aucune tumeur, tandis qu'un nombre moindre d'animaux traités de janvier à avril de la même façon (au maximum $1/4$ de cc. de la solution à 5 % dans le testicule) offrirent le pourcentage relativement considérable de 9 succès ; es néoplasies obtenues dans ces 9 cas ne sont pas toujours identiques. Dans deux cas, il s'agit d'une prolifération diffuse rappelant l'épithélioma séminifère et dans les autres, d'embryomes. La première de ces deux variétés représente-t-elle une vraie tumeur ? C'est ce qu'il y aura lieu d'établir, mais la production de l'embryome n'est pas douteuse et des auteurs américains Halsey et Bagg (Am. J. of Cancer 1936) viennent d'obtenir des résultats de même ordre qui confirment l'influence saisonnière ou hormonique. Ajoutons une remarque importante. Certains auteurs ont obtenu, après résection du testicule, chez le coq, des nodules de régénération, parfois volumineux et constituant de véritables tumeurs. Aucune étude générale n'a été, jusqu'ici, apportée sur leur histopathologie, il serait intéressant de les comparer avec les tumeurs expérimentales précédentes, de même qu'avec les tumeurs humaines, étudiées plus haut, qui montrent la *coexistence du séminome et de l'embryome*. Cet ensemble de faits, malgré les différences de chaque groupe, pourrait permettre d'apporter une preuve, à la fois tératologique et physiologique, de la bipotentialité de la lignée génitale mâle.

CONCLUSIONS

1° La fréquence respective des diverses variétés de tumeurs testiculaires n'est pas la même chez l'homme et chez les animaux. L'épithélioma séminifère, tumeur organoïde spéciale aux glandes génitales, se rencontre chez le chien et le cheval beaucoup plus souvent que chez l'homme. Son existence, démontrée chez le taureau et chez la souris, est très probable chez les oiseaux.

Chez les mammifères domestiques, les tumeurs à tissus multiples ou embryomes restent exceptionnelles. Chez le coq, elles sont plus fréquentes que l'épithélioma séminifère. Chez l'homme, la proportion relative des deux variétés n'est pas encore bien établie. La plupart des statistiques étant faussées par la confusion histologique qui règne encore entre le séminome et la néoformation maligne de certains embryomes.

2° L'épithélioma séminifère offre, chez l'homme, un aspect beaucoup plus uniforme que chez les animaux. On n'y retrouve pas les différences particulièrement nettes chez le cheval, entre les deux variétés ectopique et eutopique. Il est constitué par un nappé d'éléments ovoïdes ou polyédriques à faciès sexuel, à limites cellulaires nettes bourrées de glycogène et dont l'origine doit être rapportée à une lignée souche indifférenciée commune aux deux variétés fonctionnelles, goniale et sertolienne du tissu séminifère. La présence d'un cristalloïde a définitivement établi le caractère organoïde de la tumeur en éliminant les anciennes hypothèses de son origine conjonctive. Ce cristalloïde qui, chez l'homme, disparaît rapidement au cours de la prolifération néoplasique, s'observe avec plus de netteté dans le séminome du chien aux stades de début. Les études de H. de Winiwarter montrent que le cristal présentant des caractères différents dans les deux lignées goniale et sertolienne, peut ainsi servir à établir la filiation des éléments, à l'état normal, comme dans leur involution et leurs tumeurs.

3° La tumeur issue d'une lignée souche sans action endocrinienne directe, peut se développer dans les deux sexes et même chez des sujets atteints d'hermaphrodisme ou de pseudo-hermaphrodisme, sans entraîner une modification des caractères sexuels secondaires. Les troubles divers (aménorrhée, virilisme hirsutisme) observés chez la femme consécutivement à certains épithéliomes séminifères de l'ovaire, paraissent correspondre à des facteurs surajoutés, en particulier à la prolifération associée des éléments interstitiels mâles issus des cordons médullaires. L'ensemble des notions embryologiques et anatomopathologiques n'est pas favorable à la conception de R. Meyer considérant l'épithélioma séminifère comme

un dysgerminome issu d'une évolution pathologique spéciale ou anormale des ébauches germinatives. Le développement de la tumeur résulte, dans le testicule adulte, d'une involution ou dédifférenciation, et dans l'ovaire, de la simple prolifération d'ébauches indifférenciées ou à potentialité mâle.

4° Les hyperplasies et tumeurs des cellules interstitielles qui, chez l'homme, restent très rares, s'observent avec une grande fréquence dans le testicule des vieux chiens. Plusieurs cas observés chez l'enfant ont déterminé une puberté précoce qui confirme le rôle de la glande interstitielle dans le développement somatique et génital.

5° Les tumeurs conjonctives malignes du testicule, contrairement à une opinion longtemps admise, sont très rares. Le lymphosarcome primitif est exceptionnel ou même douteux et la plupart des sarcomes fibroblastiques sont des myomes méconnus.

6° L'existence de tumeurs issues de surrénales accessoires ou hétérotopiques intra-testiculaires, appelle des réserves. La plupart des cas considérés comme tels proviennent plutôt des cellules interstitielles.

7° L'étude des embryomes testiculaires montre que leur morphologie générale et leurs variétés, particulières elles-mêmes, sont superposables à celles des embryomes de sièges divers observés chez l'homme. Les seuls caractères spéciaux sont dans la variété bénigne et quiescente, la rareté du type dermoïde pur, la fréquence relative du type microkystique (maladie kystique). Dans les variétés malignes, l'apparition assez commune de formations trophoblastiques à l'état soit typique (placentome), soit indifférencié (choriome). Cette dernière variété est ordinairement confondue avec les formations wolffiennes. En réalité, de nombreux faits embryologiques et histologiques contredisent, sinon l'existence, du moins la fréquence de ces dernières dans les embryomes parthénogénétiques.

8° La nature trophoblastique du placentome testiculaire longtemps discutée est aujourd'hui définitivement établie, à la fois par ses caractères histologiques et les réactions humorales consécutives traduisant l'imprégnation gravidique (gynécomastie-réaction d'Asheim-Zondek III).

Par contre, le choriome est plus difficile à reconnaître histologiquement en raison du caractère polymorphe et indifférencié de ses formations.

9° La plupart des questions difficiles que soulève l'histogenèse et la dégénérescence maligne des embryomes testiculaires viennent de s'éclairer récemment grâce à la mise en évidence de stades précoces (feuillet blastodermiques et même boutons embryonnaires) qui avaient pu jusqu'ici être admises théoriquement mais non démontrées. Cette juxtaposition des stades homologues de l'œuf humain et du blastoderme tératologique constituant l'embryome parthénogénétique,

offre un intérêt direct, à la fois pour le diagnostic et l'interprétation pathogénique.

10° La dégénérescence maligne s'effectue beaucoup plus rarement au niveau des ébauches neuro-embryonnaires ou épidermiques ; elle est moins exceptionnelle au niveau des ébauches musculaires lisses. Par contre, les rhabdomyomes, restés souvent méconnus, correspondent pour la plupart aux anciens cas de dégénérescence sarcomateuse.

11° L'apparition d'un syndrome de puberté précoce dans l'évolution des embryomes des enfants est établie pour l'ovaire mais ne l'est pas encore dans le testicule.

12° Les variétés diverses de l'évolution des embryomes testiculaires ne doivent pas faire méconnaître la co-existence éventuelle avec l'embryome d'un séminome secondaire.

La transformation néoplasique des tubes séminifères est ici secondaire ou surajoutée à l'embryome initial et peut se rattacher soit à l'action de facteurs locaux, par exemple l'irritation simple, ou mieux l'action de ferments actifs (organisateur) sécrétés par l'embryome et diffusés dans le parenchyme testiculaire soit encore ou simultanément aux réactions d'ordre général ou hormonique déclenchées par ces mêmes substances actives ; il est vraisemblable d'ailleurs que certaines ébauches jouent, à l'exclusion des autres un rôle spécial dans la genèse de ces actions de voisinage.

13° Pour l'origine des embryomes on peut écarter les anciennes hypothèses envisageant soit des inclusions des blastomères dans l'ébauche du testicule, soit une malformation congénitale d'ordre local ou régional. La présence d'ébauches précoces (boutons et feuilletés) ou spéciales à l'œuf (trophoblaste) montre qu'il s'agit d'un complexe nouveau et permet d'envisager un processus de division parthénogénétique intéressant, soit des gonoblastes vertigiaux, soit, et plus vraisemblablement un élément indifférencié de la lignée génitale mâle. Le développement des embryomes chez l'homme à la suite d'un traumatisme et leur production expérimentale chez le coq adulte sont en faveur de cette dernière hypothèse.

14° Chez l'homme, on ne retrouve pas aussi nettement que chez les animaux le rôle étiologique de la sénilité et la succession des états précancéreux conduisant au séminome.

15° La réaction d'Ascheim-Zondek qui est appliquée depuis quelques années au diagnostic et au pronostic des tumeurs du testicule ne peut conduire à des résultats précis que si on distingue les deux réactions des prolans A et B en les rapprochant d'autre part des données de l'histo-pathologie.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Malformations du testicule en général

- FERNANDEZ. — Testicles abnormalities, congenital hypertrophy. *Urol. et Cutan. Rev.*, mai 1932.
KIRKBRIDE. — *Arch. f. Entwicklungsmechn. d. Organ.*, 1911, t. 32, p. 717-726.
KEITH. — *Brit. Medical Journal*, 1932, p. 387, t. I.

II. — Testicules surnuméraires et hétérotopiques

- BOGGON (R. H.). — *Brit. J. of Surg.*, avril 1933 (Bibl.).
DE GRAAF (C.). — Multiple heterotopic development of testicular tissue in abdominal cavity of young pig *Tijdschr. v. diergeneesht.*, 55, p. 335-338, 1928.
KING (E. S. J.). — *J. of Anat.*, 1931, juillet.
SELDMEIER (H.). — Testicules multiples dans le péritoine du porc. *München tierärztl. Woch.*, 1928, t. 79, p. 555.

III. — Tumeurs des testicules surnuméraires

- BOECKEL (J.) et MASSON (P.). — Séminome d'un troisième testicule ectopique. *Bull. et Mém. Soc. Anat.*, Paris, 1924, p. 251.
GIOJA (E.). — Embrioide in testicolo sopran-numerario. *Boll. d. Soc. med.-chir.*, Pavia, 1923, XXXVI, 329-340.
MONDOR et GAUTHIER-VILLARS. — Séminome du cordon. *Ann. d'An. Path.* 1933, p. 944.

IV. — Etudes générales sur les tumeurs du testicule

- BELL. — *Brit. J. Surg.*, 1925, vol. 13.
BRINES. — *J. Lab. et Clin. Méd.*, 1930, p. 464.
CAUDIÈRE et HENRY. — Classification histologique des tumeurs du testicule. *Gaz. Hôp. Paris*, 1923, p. 1505. (Revue critique incomplète, utilisant ou même reproduisant, sans les citer, les diverses études de MENETRIER et PEYRON.)
BARRINGER-STEWART et SPICS. — *Annals of Surg.*, 1930.
BLEGEN. — *Tumours of the testicle*. Railway Surg. J. Chicago, 1916-17, n° 21, p. 257.
CAIRNS. — *Néoplasms of testicle*. Lancet, avril 1926, vol. 210, p. 845.
CECCARELLI. — *Arch. ital. di chir.*, p. 341-394, 1934 (10 cas).

- MC CLURE SANGUINETTI et HOPE CARLTON. — *Brit. J. of Urol.*, vol. IV, sept. 1932, p. 217).
- DEW. — Malignant diseases of the testicle. London, 1925 (Monographie).
- DELITALA. — Tumori, 1924.
- EISENDRATH et SCHULTZ. — *Arch. Surg.*, 1921, II, p. 493.
- FORGUE. — *Montpellier méd.*, 30 nov. 1903, p. 1177-1189.
- GIOJA (Monographie). — Pavia, 1923.
- GRIPEKOVEN. — *Ann. Inst. Chir.*, Bruxelles, n° 5, mai 1933.
- HIGGINS (C. C.). — *Ann. Surg.*, t. 87, p. 263, 1928.
- HINMANN, GIBSON et KUTZMANN. — *Annals of Surg.*, 1925, vol. 82, p. 552.
- KELLY et HUEPER. — *Ann. of Surg.*, 1929, t. 88, p. 1079.
- KELLER. — *Arch. d. mal. d. reins*, mai 1928.
- MEGRATH. — Two tumours (*teratoma and seminoma*), *Irish. J. M. Sc.* pp. 303-306, July 1930.
- MORRIS. — *Arch. Surg.*, t. 15, 530-541, oct. 1927.
- MUTO. — *Mitteilungen über allg. Path. und path. Anat.*, 1927, IV, p. 102. (*Anal. in Cancer review*, 1929, II, p. 96).
- O'CROWLEY et MARTLAND. — *Surgery*, 1919, vol. 28, p. 486.
- PETERSON et COSTLOW. — *The Urol. and Cutan. Review*, vol. XXXVII, 1933, p. 720.
- PILLIET et COSTES. — *Rev. de Chir.*, 1895, p. 641.
- SAKAGUCHI. — *Dtsch. Zeits. Chir.*, 1919, t. 125.
- SPREMOLLA. — *Su un raro caso di tumore del testicolo*. Tumori, Roma, 1924, XI, p. 328.
- SLYE, HOLMES et WELLS. — Comparative pathology of testicle tumors. *J. of Cancer Research.*, 1917-18.
- SUDAKEVITCH. — *Russk. klin.*, Moscou, 1925, III, p. 905.
- SCHAANNING. — Christiania, 1922 (Monographie) en norvégien.
- TABANELLI. — *Boll. d. spec. med.-chir.*, 1932.
- TANNER. — *Surgery gynec.*, 1922, vol. 35, p. 565.
- WASTERLAIN. — Monographie, journal belge d'Urologie, juin 1932.
- WEISER. — *Beitrag zur Klinik und Chirurgie des bosartigen Hodengeschwülste*. *Zeitschr. für Urol. Chir.*, 1926, XIX, p. 201.

V. — Etudes de Peyron et de ses collaborateurs

A. — Sur les tumeurs organoïdes du testicule

- PEYRON. — Sur le mode de développement des tumeurs de l'ovotestis. *C. R. Acad. des Sciences*, 172, 1921, p. 461.
- Deux observations de tumeurs de type séminifère enlevées chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudo-hermaphrodisme. (Avec MÈNÉTRIER, ISCH-WALL et LORY).
- PETIT et PEYRON. — Origine sertolienne de l'épithéliome séminifère chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1921.
- PEYRON. — Sur les tumeurs des glandes génitales, avec présentation de documents embryologiques. *Bull. de l'Assoc. du Cancer*, 1922, avec 22 figures.
- Sur les tendances évolutives de l'épithélioma séminifère du testicule chez le chien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1923, p. 608.

- CORSY. — Origine et signification des formations d'aspect glandulaire développées dans l'épithélioma séminifère du testicule de cheval. *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1924.
- CORSY et ROBERT. — Curieuse disposition des éléments néoplasiques dans les métastases épiploïques d'un séminome du testicule ectopique chez le cheval. *C. R. Soc. de Biol.*, novembre 1924.
- PAINE et PEYRON. — Séminome du testicule du lapin avec greffe et généralisation à la deuxième génération. *Bull. Assoc. du Cancer*, t. VII, 1917.
- HARTMANN, MÉNÉTIER, PEYRON et ISCH-WALL. — Coexistence de deux types néoplasiques distincts : choriome et épithéliome séminifère sur le même testicule. *Bull. Cancer*, juin 1922.
- CORSY. — Les néoplasies du testicule du cheval et leur importance pour l'embryologie et la pathologie générale de l'épithélioma séminifère. *Bull. Cancer*, mars 1927, avec 15 figures.
- MONTPELLIER et POISSON. — Séminome du testicule chez un taureau. *Bull. Cancer*, mars 1929.
- BOUFFANAIS (M.). — Les tumeurs du testicule chez les vieux chiens. Contribution à l'étude des rapports entre le cancer et la sénilité. *Bull. Cancer*, décembre 1929.
- PEYRON, BLANCHARD et SALOMON. — Les tumeurs des cellules interstitielles du testicule. *Bull. Ass. Cancer*, 25, n° 3, mars 1936, p. 427.

B. — Sur les embryomes

- PEYRON. — Embryome du testicule chez un poulain (avec M. PETIT). *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'ét. du Cancer*, 1923.
- Placentomes et choriomes du testicule (avec HARTMANN). *Bull. Acad. de Méd.*, 1919 et *Bull. du Cancer*, 1919.
- Sur les néoformations d'origine chorio-ectodermique dans les tumeurs du testicule. Collab. *idem*. *C. R. Acad. des Sciences*, 1919.
- Les tumeurs du type femelle chez l'homme et les tumeurs du type mâle chez la femme (avec MÉNÉTRIER et ISCH-WALL). *Paris Médical*, 1922, p. 133.
- Sur la topographie des formations chorio-placentaires observées dans les embryomes du testicule (avec CORSY). *C. R. Soc. de Biol.*, novemb. 1924.
- Sur les rapports des formations chorio-placentaires avec les vaisseaux dans les embryomes du testicule. *C. R. Soc. de Biol.*, décembre 1929.
- ABADIE (M.). — Sur un embryome du testicule ayant donné des métastases neuro-embryonnaires dans la région de l'épigastre. *C. R. Soc. de Biol.*, décembre 1924.
- MONTPELLIER. — Sur un embryome enkysté du testicule avec ébauches de l'appareil respiratoire. *Assoc. du cancer*, novembre 1929 et *C. R. Soc. de Biol.*, t. CII, p. 931.
- WAELENS. — Les embryomes du testicule. Etude critique. *Thèse de Paris*, janvier 1930, avec 38 figures.
- PEYRON (A.). — Sur la coexistence de l'embryome et du séminome sur le même testicule. *Bull. du Cancer*, t. 25, n° 3, mars 1936, p. 422.

VI. — Sur le séminome chez l'homme

- BOLLAC (L.). — *Schweiz. med. Wchnschr.*, avril 1932.
BOSCH ARAMA et RATTO. — *Prensa méd. argent.*, avril 1931.
CECCARELLI. — *Arch. Ital. di Chir.*, juill. 1934. p. 341. (Et. général).
CHEVASSU. — *Thèse Paris*, 1906 (Bibliographie antérieure).
DOCIMO. — *Tumori*, 1930, vol. 16 (Et. générale).
HAMILTON (I.). — *Med. J. Australia*, sept 1932.
LARSON (L. W.). — *J. Lab. et Clin. Med.*, jan. 1930 p. 332. (Et. génér.).
LEFFI. — *Osp. maggiore*, Milano, 1923 (Et. génér.).
MC CRÉA. — *Early carcinoma. Brit. J. Urology*, mars 1934.
MAGENDANTZ (H.), STRIECK (F.), et MULLER (E.). — (2 cas). *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1932.
MARRI (P.). — *Arch. ital. di Chir.*, 1933 (Et. génér.).
MAZZACURA (G.). — *Arch. ital. di Chir.*, 1928, IV, p. 419.
MILCH (H.). — *Embryonal carcinoma of abdominal testis. Anar. J. Surg.*, 1927, II, p. 251.
STOIA et STANCIULESCU (2 cas). — *Spitalul* (oct. 1933).
VINON et MILHAUD. — Séminome du testicule chez un sujet de 19 ans. *Montpel. méd.*, 1922, p. 501 (cas douteux).
VINCENTIIS (de). — *Pathologica*, p. 885, 1933.

VI bis. — Adenome testiculaire.

- IDE. — *Beitr. z. path. Anat. u z. allg. Path.* t. 91, 241, 1933.
SUSSIG. — Adénome du testicule. *Zeitschr. für chirurgie*, 1929, t. 219.

VII. — Tumeurs des formations et vestiges wolffiens

A. — Epididyme

- COLEMAN, MACKIE, SIMPSON. — *Surgery*, 1932 (Cancer).
FERRIER et FOORD. — *The Urol. and Cutan. Rev.*, 1934, p. 646-650 (Cancer).
HINMAN et GIBSON. — *Arch. of Surgery*, 1924, p. 100 (Cancer).
JAISOHN (Ph.) et JORDAN. — *The Journ. of Amer. med. Ass.*, avril 1933, p. 1021 (Cancer).
SAKAGUCHI. — *Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1914, p. 62 (Cancer).
SAKAGUCHI. — *Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 1915-16, p. 379 (Adenome).
SCHOLL. — (Cancer) *The J. of the Amer. med. Ass.*, t. XCI, n° 8, p. 560 (traduction dans *Journal d'Urologie*, 1929, p. 24).
FISCHER (W.). — Ein Myo-adenofibrom des Nebenhodens. *Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 54, 321, 1932.

B. — Testicule.

- GIOJA. — Carcinoma seminifero e carcinoma wolffiano. *Tumori*, mars 1923.
PLOYÉ (H.). — Contribution à l'étude des résidus embryonnaires juxta-épididymaires *J. d'Urol.*, t. 34, n° 4, oct. 1932, p. 292.

- WALSCHKE et RULLENS. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes d'origine wolffienne (carcinome tubulaire). (*Le Cancer*, Bruxelles, 1933, 10, n° 1, p. 25-30.
- PLISSON et GRANDCLAUDE. — Tumeur kystique d'un testicule ectopique. *Ann. d'anat. path.*, 1926, III, p. 70.
- SABRAZES. — *Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales*, Bordeaux. Tumeur du testicule de type wolffien, 1933-34.

VIII. — Hyperplasie et tumeurs des cellules interstitielles

- PANA. — *The Urol. and Cutan. Rev.*, vol 35, n° 9, 1931, p. 561 (Tumeurs).
- GRUNFELT. TRUC et GUIBERT. — *Bull. Assoc. franç. du cancer*, p. 650 (Hypertrophie).
- GODDARD (T. R.). — Hypertrophy. *J. Anat.*, Lond., 1919-20, t. 54, p. 173.
- KAUFFMANN. — *D. Path. G.*, 1907 (Tumeurs).
- KUNTZ (A.). — Induced testicular degeneration and accompanying hypertrophy of the interstitial tissue. *Anat. Record*, Philad., 1920-21, n° 18, p. 237.
- KUNTZ (A.). — Degenerative changes in the seminal epithelium and associated hyperplasia of interstitial tissue in the mammalian testis. *Endocrinology Glendale, Cal.*, 1921, p. 190.
- KUNTZ (A.). — Induced testicular degeneration and accompanying hypertrophy of the interstitial tissue. *Anat. Record*, Phila., 1920-21, t. 18, p. 237.
- LIPSCHÜTZ (A.) et WAGNER (K.). — Ueber die Hypertrophie der Zwischenzellen; ihr Vorkommen und ihre Bedingungen. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, Berl., 1922, t. 197, p. 348-361.
- LIPSCHÜTZ (A.), OTTOW (B.). — On the hypertrophy of the interstitial cells in the testicle of guinea-pig under different experimental conditions (*Proc. Roy. Soc.*, Lond., 1921-22, S. B., t. 93, p. 132-142.
- OSLEAND (R.). — Interstitial cell hypertrophy. *Am. J. Physiol.*, Balt., 1924, t. 69, p. 589-598.
- LIPSCHÜTZ (A.) et WAGNER (C.). — L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine? *C. R. Soc. de biol.*, Par., 1922, t. 87, p. 15-17.
- GOSTA LUNDH. — On the Problem of the Interstitial Cells of the Testes and their Influence upon Internal Secretion *Acta Obst. et gyn. Scand.* t. 9, 1930.
- PANA. — Urologic and cutaneous Review 1931, p. 561.
- MASSON et SENCERT. — Cancer des cellules interstitielles. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, Paris, 1923, XII, p. 555.
- ROWLANDS. — Growth of the left testicle with precocious sexual and bodily development (macro-genito-somia) *Gaz. Hosp., Rep.* 79, 401-408, oct. 1929.
- P. SLANINA. — Testicles tumors, rare tumor composed of interstitial cells *Casop. lék. cest.*, p. 935-936, June 1930.
- STOPPATO. — Ueber Zwischenzellentumoren des Hodens. *Beitrag. z. path. Anat.*, 1911, vol. 56, p. 113.
- VILLATA (G.). — *Arch. ed. attid. Soc. ital. di chir.*, 1928.

IX. — (A) Tumeurs conjonctives

(Les cas de lympho-sarcome appellent spécialement des réserves)

- AGUIRRE. — Sarcome globo-cellulaire. *Surg. et Gynec.*, 1918, 47.
- ALOÏ. — Sarcome bilatéral. *Rinasc. med.*, 6 : 135, March, 15-29.

- BOISSON. — Lymphosarcome. *J. Belge d'Urol.*, n° 2, avril 1934, p. 100.
- CUMSTON (C. G.). — Lymphadenome. *Internat. Chir. Phila.*, 1922, p. 165.
- COBLY (F. H.). — Lymphosarcoma of both testicles, metastatic from nasopharynx. *New England J. Med.*, April 1930.
- DE BLASI. — Carcinolymphosarcome. *Pathologica*, 1929, t. 29, p. 500.
- DONATI (G. S.). — Sarcome fusiforme. *Arch. ital. di chir.*, 1925, vol. 30, p. 440-450.
- DEW. — Sarcomatous tumors of the testicles. *Surg. Gynec.*, 1928, p. 447.
- FANSLER (W. A.). — An unusually large sarcoma of the testicle. *Am. J. Surg.*, 1918, t. 32, p. 10.
- HARGER. — Sarcoma of testicle, With metastases in the lung simulating tuberculosis, *Surg. Clin., Chicago*, 1919, p. 125.
- KAISER. — Bilateralen Hodensarkom. *Wien. Klin. Woch.*, 1920, p. 1066.
- KRAUS (H.). — Ueber maligne Hodengeschwülste, spez. Sarkome. *Thèse*, München, 1916.
- KOBER (G. M.). — Sarcoma of the testicle. Conclusions based on 114 cases. *Amer. J. med. Sciences*, 1899, vol. 118, p. 535.
- MAZZACUVA (G.). — Sarcoma testicolare primitivo. *Annali ital. di Chir.*, 1928, VII, p. 1293.
- NOEL et MICHEL-BÉCHET. — Xanthome périnéal intratesticulaire droit et sarcome fuso-cellulaire périrénal gauche. *Ann. path. et Anat. méd.-chir.*, Paris, févr. 1933, 10, n° 2, p. 215-220.
- PINARD et VERSINI. — Tumeurs testiculaires coexistant avec leucémie. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 mars 1928.
- SICCARD (A.) et PAVIE (P.). — Lymphadénome bilatéral dans un cas de lymphadémie généralisée. *Ann. d'Anat. path.*, mars 1930.
- WEICHERT (M.). — 2 cas : tuberculose et sarcome. *Beitr. z. klin. Chir.*, 1929.

(B) Myomes

- COONEY. — Leiomyosarcome of scrotum. *Urol. and Cut. Rev.*, août 1931.
- KOHLER (H.). — Myome du ligament de Hunter. *Deutsche Zeitschr. für Chir.*, 1925, p. 138.
- SSINELSCIKOWA (K. I.). — Rhabdomyome. *Zentralbl. f. Allg. Path. u. path. Anat.*, août 1929.
- SABRAZÈS, PEYRON, JEANNENEY. — Rhabdomyome. *Bull. Ass. Cancer*, 1923.

(C) Endothéliome

- CAVAZZANI. — Limfangio endotelioma peritubulare. *Giorn. d. r. Acad. di med. di Torino*, 1904, pp. 448-455.
- FUJITANI. — Lymphendotheliome. *Japon J. of Urol.* Tokyo, vol. 22, n° 3, mars 1923.
- KITAMURA (K.). — Lymphangio-endotelioma. *Jap. J. Dermat. et Urol.*, nov. 1932.
- KROMPECHER. — Endotheliome des Hodens. *Virch. Arch. Supplement Heft*, 1898, vol. 151, p. 1-66.

(D) *Lipomes*

ROEDER (C. A.). — Lipoma of testicle, with consideration of fat attached to inguinal and scrotal peritoneum.. (*Ann. of Surg.*, 1927, vol. LXXXV, p. 275-279).

X. — Tumeurs de la séreuse vaginale

- DONATI (D.). — *Arch. ital. d'urol.*, 11, 472-486, 1934. (Fibrosarcome).
 FISCHER (W.) et WOLTERS. — *Ztschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, 1923, p. 44 (sarcome).
 GORDON TAYLOR. — Multiple fibromata of tunica vaginalis. *Brit. J. Urol.*, déc. 1934.
 GUNTHER. — *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 1924, t. 253, p. 679.
 MICOTTI. — *Il policlinico Roma*, 1920. (Lymphangio-endothéliome).
 KIRCH (E.). — *Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.* (endothéliome), 1931, juin.
 NORA. — *Bull. Soc. franç. d'urol.*, mai 1932 (Et. critique, Bibliogr.).
 SCARPELLO (A.). — *Gazz. internaz. med. chir.* (lymphangio-endothéliome), 32 : 93-98, March 15, 27).
 RUBASCHOW. — *Arch. f. clin. hir.*, 1926, n° 141, p. 14.
 STRICKER et FRANCK. — *J. d'Urologie*, juin 1927. (Fibromes multiples).
 VALDONI (P.). — *Sarcome. Policlino (sez. chir.)*, 34 : 244-252, mai 1927.
 WOLLHEIM (H. H.). — *Ztschr. f. Urol. chir.*, 26 : 66-73, 1929.

XI. — Surrénales accessoires

- AICHEL (O.). — Vorläufige Mitteilung über die Nebennierentwicklung der Säuger und die Entstehung der accessorischen Nebennieren des Menschen. *Anatom. Anzeiger*, 1900, t. 17, p. 30.
 DAGONET (J.). — Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren des Menschen. *Zeitsch. F. Heilkunds.* 1885, t. 6, p. 1.
 DEGTI (T.). — Relation between the life-span of white rats doubly suprarenalectomized and the compensatory hypertrophy of the accessory cortical tissue. *Tohoku Jour. Experim. Médecine*, 1935, t. 25, p. 332.
 FRIEDLAND (F.). — Ueber einen Fall von akzessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Conflux des Ureters und des vas deferens der rechten Seite. *Prager medig. Wochnsch.*, 1895, t. 9, p. 145.
 JUNGANO. — Néoplasme bilatéral des testicules en ectopie iliaque, d'origine surrénale. *J. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1926, XXII, p. 136.
 KOJIMA (T.). — On the compensatory hypertrophy of the suprarenal gland in rabbits and the relation between the survival duration after double suprarenalectomy and the accessory cortical tissue. *Tohoku Journ. experim. medicine*, 1929, t. 13, p. 203.
 LACASSAGNE (A.). — Essais de production de cancer chez le lapin au moyen de 1. 2. 5. 6. dibenzanthracène. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 114, p. 660.
 LACASSAGNE (A.). et NYKA (W.). — Modification de l'appareil génital du lapin mâle secondairement à la destruction totale ou partielle de l'hypophyse par le radon. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 118, p. 5.

- LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.). — La cortico-surrénale accessoire de l'épididyme, organe constant chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 118, p. 1408.
- LASCANO-GONZALEZ (J. M.). — Les surrénales accessoires chez le rat blanc. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, t. 116, p. 451.
- MARCHAND (F.). — Ueber accessorische Nebenniere in ligamentum latum. *Arch. f. Pathol. Anat. und Physiol.*, 1883, t. 62, p. 11.
- DOM MORTO et ARMANDO TRABUCO. — Corteza Suprarrenal incluida en Epididimo. *Soc. Urol. Buenos-Ayres*, juin 1933 (*Revista Argentina de Urol.*, n° 8, août 1933, p. 313).
- PANA. — Inclusion surrénale intra-testiculaire. *Arch. ed Atti d. Sc. ital. di chir.*, 1929.
- PILLET (A.). — Débris de capsules surrénales dans les organes dérivés du corps de Wolff. *Progrès Médical*, 1881, t. 1, p. 4.
- REGAUD (Cl.). — Glandules à sécrétion interne juxta-épididymaires chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1889, t. 51, p. 469.
- SHIOSAWA (Z.). — Ueber eine besondere Zellanhäufung im Gewebe der männlichen Geschlechtsorgane der Tiere. *Virch. Arch. f. Pathol. Anat. und Physiol.*, 1929, t. 273, p. 531.
- THOMPSON (J. E.). — Hypernephroma arising in the right testicle (*Jr. South. Surg. and Gyn. Assoc.*, 1911, vol. XXIII, p. 408-418).
- WIESEL (J.). — Accessorische Nebennieren im Bereiche des Nebenhodens. *Wien. Klin. Woch.*, 1898, t. 11, p. 443.
- WIESEL (J.). — Ueber Kompensationshypertrophie. *Ctrbl. f. Physiol.*, 1899, t. 12, p. 780.

XII. — Embryomes

Voir la bibliographie dans la monographie de Waelkens (1929). Nous donnons seulement quelques indications complémentaires.

- BONNAMOUR, DUPLAN et CHAPUIS. — Embryome avec généralisation. *Presse Méd.*, 1931.
- EINAUDI. — *Gior. med. Alto Adige*, 5, 595-602, 1933. (Tératome endomésodermique du testicule).
- EVANS. — Testicular tumors of congenital origin. *The Practitioner*, 1927.
- FERGUSON. — Diagnosis and treatment of teratoma. *Am. J. Roentgenol.*, 31, 356-365.
- HEANEY. — Extragenital chorionepithelioma in the male. *Am. Journ. of cancer*, New-York, sept. 1933, 19, n° 1, p. 22-30.
- HERGER et THIBAudeau. — Teratoma of testis. *Am. Journ. of cancer*, New-York, nov. 1934, 23, n° 3, p. 525-535.
- PICK. — Das Epithelioma chorioektodermal. *Berlin. Klin. Woch.*, févr. 1904, pp. 158 et 195.
- ROCHAT (R. P.). — Testicles cancer and teratoma. *Nederl. Tijd-v. Geneesk.*, March 1929.
- ROMBERG (G. H.). — *J. of Urol.*, mars 1932.
- RUPERT A. WILLIS. — (Deux mémoires) :
- (1) The structure of teratoma. *The J. of Path. and Bact.*, vol. 40, n° 1, 1935, p. 1.
 - (2) The histogenesis of neural tissue in teratoma. *The J. of Path. and Bact.*, vol. 42, n° 2, 1936, p. 411.

- STELLE (C. W.). — *Arch. of Surgery*, janv. 1934.
STROMINGER (L.) — et BLUM (J.). — *Bull. Soc. franç. d'Urol.*, mai 1932 (avec Rapport de CHEVASSU).
VANDER VEER (J. N.). — Testicle tumors, teratoma, with carcinomatous area. *Urol. et Cutan. Rev.*, mai 1930.

XIII. — Coexistence d'embryome et de séminome Séminomes avec apparences wolffiennes

- BOGLIOLO (L.). — *Arch. ital. di anat. e istol. pat.*, nov.-déc. 1931.
FERRERO. — *Arch. f. le sc. med.*, 1922, n° 45, p. 89 ; *Gior. Acad. di med. di Torino*, 1921, p. 172.
MONSERRAT (J. L.) et GALVEZ (I.). — Tumeur mixte (épithélioma wolffien et séminome). *Rev. de especialid.*, p. 1932, nov. 1930 ; *Rev. Assoc. med. argent.*, nov. 1932.
NICOD (J. L.). — *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, janv. 1933.
ROUSSY et HUGUENIN. — *Ann. d'anat. path. med.-chir.*, Paris 1924, vol. 50, p. 505.
PEYRON (avec HARTMANN et MÉNÉTRIER). — *Bulletin Ass. Cancer*, 1922, juin.
ROSA et CARPINELLI. — *Folia clinico, biologica*, 1933.

XIV. — Caractères cliniques

- BERARD, DENIS et HEITZ. — Séminomes à signes anormaux. (*Soc. Chir., Lyon*, févr. 1933, dans *Lyon Chir.*, juillet-août 1933, p. 455).
BRÉCHOT et REINHOLD. — Forme pseudo-épididymaire des tumeurs du testicule. (*Le Progrès méd. Paris*, n° 22, 3 juin 1933, p. 1002).
CARLTON (C. H.). — Testicles cancer, early diagnosis, *Practitioner*, Feb., 1933.
DIAMANT BERGER. — *Gazette Med. de France*, janv. 15-1935, pp. 67-68. (Hématome spontané du scrotum révélant une tumeur maligne du testicule).
GAROFALO. — Su lo stato del deferente nei tumori maligni primitivi del testicolo. *Arch. ital. di Urol.*, 1924, 334.
GOINARD, SARLIN et AKOUM. — Syphilome pseudo-néoplasique. *Bulletin médical*, décembre 1933.
HENLINE. — The Differential Diagnosis and Treatment of tumors of the testicle. (*The J. of Urol. Baltimore.*, vol. 32, n° 2, 1934, p. 177).
PILLON et THÉVENOT. — Cancer aigu du testicule chez un jeune homme. *in Lyon méd.*, 15 août 1935.
ROBERTSON et GILBERT. — Coexistent cancer and tuberculosis ; review of literature. *J. Urol.*, 32, 291, sept. 1934.
SUTHERLAND (D. M.). — Testicle pathology, macrogenitosomia. *Brit. J. Surg.*, oct. 1932.
TAYLOR. — Case of chorion épithélioma and adenocarcinoma of the testicle, with secondary growths. *Journal of pathology and Bactériology* XIV, 1910.
WEBER (E. P.). — Testicle tumors, endocrine tumours. *Guy's Hosp. Rep.*, oct. 1929.
ZAGNI (L.). — Métastases après roentgenthérapie ; 6 cas. *Radiol. méd.*, 549, juin 1928.

XV. — Métastases

- BELOT et BUHLER. — *Bull. et Mém. Soc. de radiol. méd. de France*, 16: 207, oct. 1928.
- CERULLI. — Un carcinoma indifferenziato (méristoma) del testicolo con metastasi pulmonari e cardiache. *La Clinica chirurgica*, déc. 1934.
- FLORAN, CARON et MONIER-VINARD. — Tumeur maligne du testicule (*Bulletins et mémoires de la société anatomique*, 6^e série, T. 9, 1907).
- GREILING. — Métastases. *Thèse Marburg*, 1927 (Médecine).
- HUNSCHIEDT (H.). — *Thèse Bonn*, 1928.
- SHEEN, SCHOLBERG, MACKENZIE. — Chondrocarcinoma of the test. *Lancet*, 1910, 11.

XVI. — Gynécomastie et Réaction d'Aschheim Zondek

- BRINDEAU, HINGLAIS (H.) et HINGLAIS (M.). — Diagnostic biologique du chorio-épithéliome malin chez la femme. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 5 janv. 1935, vol. 118, n° 1, p. 46-50.
- BURGHELE, IONESCU, MILTIADE. — Diagnostic biologique des tumeurs du testicule. *Revista Romana de Urol.*, Bucarest, n° 3, juin 1935, pp. 266.
- CHIARIELLO (A. G.). — La réaction de Ascheim Zondek dans les tumeurs du testicule. (Contribution clinique). (*Annali ital. di chirurg.*, 1935).
- CREYSSSEL, CROIZAT et MOREL. — Un cas de séminome avec Zondek négative. *Lyon méd.*, n° 21, 27 mai 1934.
- CUTLER et OWEN. — *Ann. Journal of Cancer*, juin 1935, 318.
- ENTWISTLE (R.) et HEPP (J.). — Testicular chorion-epithelioma with Gynecomastia and complete Pregnancy Reactions. *The J. of the Amer. Med. Ass.*, vol. XIV, n° 5, févr. 1935, p. 395.
- FERGUSON. — *The Amer. J. of Roentgenology A. Radiumther.*, mars 1934, p. 356.
- *The Amer. J. of Cancer*, 1931, t. 15, p. 835 et 1933 (p. 269, t. 18).
- *The Amer. J. of Roentg. and Radiumtherapy*, avril 1933, p. 443.
- GUILHEM et DUMING. — Examen biologique des urines dans deux cas de séminome du testicule, in *Bull. société d'abst. et gynéc. de Paris*, n° 3, décembre 1934, pp. 255.
- HAMBURGER. — Sur la différence entre le prolane A, provenant de femmes enceintes et de castrats. *Compt. rend. Soc. de biol.*, 112, 99, 1933.
- Idem* : Studies on gonadotropic hormones from the hypophysis and chorionic tissue with special reference to their differences. *Acta Path. et Nier. scand. Suppl.* XVII, 1933.
- HINMAN (F.). — *Tr. Am. A. Gen'ro. Urin.*, surgeon, 27, p. 379, 1934.
- MAIN et SAMUEL. — The nature of gonadotropic hormone found in the urine of case of teratoma, testis. *Endocrinology*, t. 18, 1934, p. 629.
- HIRSCH-HOFFMANN. — *Klin. Woch.* 1932, 11, p. 94. (Réaction d'Ascheim Zondek dans des états endocriniens divers).
- HERGER (C. C.) et THIBAudeau (A. A.). — *Am. J. Cancer*, 525, 1934.
- HELLER. — Gynecomastie chez le chien à la suite d'une tumeur du testicule. *Arch. f. Frauenk.*, Febr. 1929 n° 15, p. 52.

- KRISS (B.). — Chorionepithelioma with gynecomastia. *Arch. f. Gynak.*, 1931.
- LEVI-VALENSI, MONTPELLIER, SUDAKA-PLANTY et CHEMOUL. — Chorion-épithéliome du testicule avec réaction de la grossesse positive. *Algérie méd.*, n° 75, mars 1934.
- MONASCHKIN. — Gynakomastie und Hodentumor. *Z. Urol.*, t. 20, 1926.
- MONTPELLIER (J.) et HERLAUT (M.). — A propos d'un cas de chorion-épithéliome du testicule, réactions de Asheim et Zondek. *Société de biologie d'Alger*, séance du 15 juin 1933. *C. R. de la société de biologie*, n° 30, p. 277-278, 1933.
- MOSZKOWICZ (L.). — Gynecomastie. *Arch. f. klin. Chir.*, 148 : 553-591, 1927.
- NEUMANN (H. O.). — *Arch. f. Gynak.*, 147, 426-443, 1931. (Valeur diagnostique et pronostique de la réaction d'Asheim-Zondek dans la môle hydatiforme et le chorionépithéliome).
- OWEN (S. E.). — Biologic Diagnosis of Teratoma Testis. *J. of Lab. and Clinic. med.*, déc. 1934, p. 296.
- TRALY PAWELL. — *Am. Assoc. of Genito urinary Surgeons.* (1934).
- SAS (L.). — Seminome et gynecomastie. *Arch. für klin. Chir.*, 1161, 1930.
- SIMÕES (H.). — Seminome avec gynecomastie. *Bahia med.*, oct. 1932.
- SCHIASSI. — Gynecomastia e tumori del testicoli. *Riforma méd.*, 1934, t. 23.
- STORJHAM (K. R.). — Chorionepithelioma avec gynecomastie. *Frankfurt. Ztschr. f. Path.*, 1932.
- TAGLIAFERRO (P.). — La raezione di Asheim e Zondek, nella diagnosi dei tumori maligni del testicolo (*Archiv. ital. di urol.*, 10, 171, 180, mars 1933).
- TRANCU-RAINER et VLADUTIN. — *C. R. Soc. Biol.*, 15-23 juin 1933. Sur la présence des hormones sexuelles et l'hormone préhypophysaire dans l'urine et la salive d'un géant.
- WORMACK et KOCH. — Testicular Hormone Content of Human Urine. *Endocrinology*, mai-juin 1932.
- WEINSTEIN (G. L.) et SCHOFFIELD (F. L.). — Positive Friedman test in case of teratoma with Gynecomastia. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, avril 1932.

XVII. — Tumeurs malignes du testicule ectopique chez l'homme

- BACALHAU (J.). — (T. bilatérale, séminomes). *Arq. Inst. anat. pat. e pat. geral.*, 1932.
- BERTRAND (P.) et ETIENNE-MARTIN. — Séminome de l'abdomen. *Lyon chir.*, p. 493, 1934.
- BOTTO-MICCA (A.). — *Policlinico*, 1931, juillet.
- BOUCHARD et LAQUIÈRE. — Cancer d'un testicule ectopique apparu après une tentative de cure opératoire. *J. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1925, XX, p. 483.
- BRIEN (O.). — *New England Journal médical*, mars 1935.
- BULKLEY. — *Surg. Gynec. et Obst.*, 1913, p. 703 (Et. gén. des tumeurs de l'ectopie abdominale).
- CAVINA (C.). — Seminoma abdominal. *Clinica chirurgica*, p. 395, avril 1930.
- CEBALLOS. — *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Ayres*, p. 489, sept. 1928.

- CHRISTOFFERSEN (W. G.), M. D. and S. E., OWEN. — Etude générale): *The american journal of cancer*, février 1936.
- COLEY (W. B.). — (12 cas). *Annals of Surgery*, 1925, vol. 62, p. 40.
- CUNNINGHAM. — *J. of urology*, 1921, n° V, p. 471 (Et. génér.).
- CUSANI. — Testicoli ectopici e tumori. *Gli incurabili*, Naples, juillet-août 1933.
- DESMIS. — Le séminome dans l'ectopie abdominale. *Thèse Nancy*, 1935.
- GENOUVILLE et VERLIAC. — Tumeur congénitale développée dans un testicule en ectopie. *Bull. Soc. franç. d'urol.*, Paris, 1924, III, p. 27.
- GINGOLD et BESSESEN. — Ect. abdominale. *Urol. et Cutan. Rev.*, nov. 1931.
- GOLDSTEIN (E.) et BARRINGER (B. S.). — Métastases cérébrales. *S. Clin North America*, 1113, 1928.
- GRAWFORD (R. H.). — *Southern med. et surg. journ.*, 26, 26, 28, 1934.
- HOMMES (J. H.). — Chorionepitheliome. *Zentralbl. f. Chir.*, 55, p. 2822, 1928.
- JONSSON. — *Acta Chir. Scand.*, 1932, p. 269.
- LIPSCHUTZ. — Malignancy of the undescended testis; associated with hydrocele. *Ann. Surg. Phila.*, 1922, 260-271.
- LUND. — *Boston Med. Journ.*, 1924, p. 533.
- MACKENZIE. — (Transact. of the am. assoc. of génito urinary, surgeons, 1934.
- MAROTTA. — *Prensa Medic. Argentina*, 12 avril 1920.
- MASSE et TRAISSAC. — Séminome. *J. de méd. de Bordeaux*, avril 1929.
- MARCUSE (E.). — *Zentralbl. f. Chir.*, 1928, p. 1168.
- MONTAGNE et LEITNER. — Cancer d'un testicule ectopique seize ans après orchidopexie. Métastase vertébrale. *Bull. Soc. Chir. de Marseille*, février 1934.
- MORENO et SANDBERG. — Seminoma. *Semana med.*, déc. 1932.
- MILCH (H.). — *The american Journal of surgery*, mars 1927. (Embryonal carcinoma of abdominal testis).
- MINGAZZINI. — Tumori del testicolo retinuto, causa infrequente di uronefrosi. *Ann. ital. di chir.*, 1925, XIV, p. 750.
- PAZIENZA. — *Ann. ital. chir.*, 1933, p. 1375.
- PEARLMAN (S. J.). — Malignancy in undescended abdominal testis with torsion. *J. Urology*, 18 : 637, 1927.
- PIZZAGALLI. — *Morgagni*, 1921, p. 113-119.
- REA. — *Am. J. Cancer*, oct. 1931 (Et. générale).
- REPLOGLE (J. P.). — Tératome. *Pennsylvania M. J.*, sept. 1931.
- ROBINSON. — *Wien. Klin. Woch.*, 1927, p. 227 (Statist.).
- ROMITI. — 6 cas. *Arch. ital. di urol.*, déc. 1930.
- RIVAROLA. — *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Ayres*, 12 : 543-547, sept. 1928.
- SCARIBARI. — *Am. J. Urol.*, 1913, p. 160.
- SHERWOOD. — Sarcome abdominal, *J. Clin. North America*, 1927, p. 1079.
- SERANTES, LASSERRE et MONSERRAT. — *Rev. de especialid.*, July 1930.
- SMITH. — Sarcoma bilatéral. *Boston, M. and. S. J.*, 1914, vol. 170, p. 839.
- SPENCER (J.). — Teratoma associated with repeated injury and with mis placement. *Lancet.*, 2, 1161, nov. 1934.
- STEFANOFF. — Malignes retroperitoneales teratom bei doppelseitigem kryptorchismus. *Thèse*, Munich, 1907.
- STUTZIN. — *Zeitschr. f. Urol.*, 1918, XIII.
- TADDEI. — Seminoma svilupatosi in un testicolo retinuto interstiziale, lussato secondariamente nel ventre. *Gazz. internaz. med.-chir. Napol.*, 1926, XXXI, p. 87.

- TIRUMURTI. — Chorio-épithéliome. *Practitioner*, 1913, p. 814.
WERVATH. — Zystische Degeneration eines ektopischen Hodens. *Zeitschr. für Urol.*, 1926, XX.
ZENO (A.). — Case. *Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Bucnos-Ayres*, août 1929.

XVIII. — Les tumeurs dans l'Hermaphroditisme glandulaire et le pseudo-Hermaphroditisme

(Pour l'embryo-tératologie et le free-martinisme, voir Jacquart)

- AITKEN. — *Lancet*, 1933, p. 1252 (Tératome).
CARLTON OLDFIELD. — Malignant Tératom testis in a « Girl », *Lancet*, 1934.
CARMICHAEL et OLDFIELD. — Case of complete Male Pseudohermaphroditism with intra abdominal teratoma testis. *The journal of pathology and Bacteriology*, 1934.
CHRISTOPHE, FIRKET et HOGGE. — Un cas humain d'hermaphroditisme vrai bilatéral avec séminome. *Ann. d'Anat. Path. Méd.-Chir.*, 1927, p. 989.
DAUBE. — Maligne Geschwulstbildung bei einem Fall von hermaphroditismus verus mit Ovotestis beim Menschen. *Zbl. Path.*, Bd. 32, p. 519, 1919.
D'ARCY Mc CREA. — *The Brit. J. of Surg.*, t. 18, 1930-31. (Hermaphroditisme tubulaire avec tératome).
DE JOSSELIN DE JONG. — Interstitial cell tumor of testicle in patient with pseudohermaphroditismus masculinus internus. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1 : 1975, avril 1927.
MOSZKOWIKZ. — Tumeurs embryonnaires et hermaphroditisme. *Wien. Klin. Woch.*, 1932.
NEUMAN (H. O.). — *Arch. für Gynak.*, 1928, p. 477.
E. ORSOS. — Pseudohermaphroditisme. Hyperplasie des cellules interstitielles. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 1931.
PRUSZYNSKI. — Kasuistische Beiträge zur Frage der Hodengeschwülste (Unter anderen ein Fall eines Seminoms bei Pseudohermaphroditismus. *Wirsch. Arch. Berlin*, 1933, 290, n° 1, p. 137-155.
POLANO. — *Z. Geburtsh.*, 83, 1920.
RUDOLF (ABEL). — Ein Fall von Pseudohermaphroditismus masculinus mit sarcomatöser Cryptorchis sinistra., *Virch. Arch.*, vol. 126, 1891, p. 420-437.
DUVOIR (M.), POLLET (L.) et CACHIN (M.) DE CURSAY. — *Bull. et Mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris*, déc. 1932.
METCALFE (R. H.). — Uterus masculinus ; complete tubular hermaphroditism, with teratomatous enlargement of undescended testicle. *Brit. J. Surg.*, oct. 1930, p. 335.
MEYER. — *Arch. f. Gyn.*, t. 123, 1924, p. 675.
VASTOLA (A. P.). — Testicles cancer, embryonal carcinoma of abdominal testis in pseudohermaphrodite, *J. A. M. A.*, oct. 1933.
WILSON. — Endothelioma of the undescended testis in a male pseudo-hermaphrodite *J. Obst. and Gynâc Brit. Emp.*, 1913, 142.
WOOLSEY. — Undescended testis in a hermaphrodite. *Am. Surg.*, 1919, 402.
ZACHARIAS. — *Arch. Gynak*, t. 88, 1909.

XIX. — Tumeurs testiculaires des enfants

(Voir également les observations)

- DEROCQUE et JULIEN. — *Gaz. Hôp.*, 10 et 17 avril 1926 (*Revue générale*).
DISS et NORDMANN. — Cancer du testicule chez un enfant d'un an et demi.
Bull. de la Soc. Anat., 1923, n° 93, p. 303.
HOST et ABOUKHALIL. — Tumeur mixte chez un nourrisson. *Ann. Anat. pathol.*, avril 1933, 454.
JULIEN (R.). — *Thèse*, Paris, 1925 (*Revue*).
KUTZMAN et GIBSON. — *Annals of Surgery*, 1923, vol. 78, p. 761 (Et génér.).
LAUWERS et DERYCKE. — *Rev. belge Sc. méd.*, nov. 1934, 797.
LOZANO. — Sarcome à cell. géantes (enfant de 6 ans). *Revista Ibero-Amer. de Cien. Med.*, Madrid, 1909, p. 90.
MARRI. — Peritelioma. *Revista del clín. pediat.*, Firenze, 1911, X, p. 652.
PHILIPP. — *Zeitschr. f. Krebsf.*, V, 1907 (Et génér.).
PETIT DE LA VILLÉON. — Volumineux sarcome du testicule (enfant de 25 mois).
J. de méd. de Bordeaux, 1913, 30 nov., p. 781.
STARRY (A. C.). — Congenital carcinoma in infant. *J. Iowa M. Soc.*, Febr. 1930.
SOKOLOFF (V. E.). — Primary cancer in children. *Pediatrics*, 1929, p. 490-498.
SIROLI (M.). — *Policlinico* (Ser. Chir.), Febr. 1931.
SPENCER (W. G.). — Bilateral enlargement of testicles in a boy of 10.
Tr. Clin. Soc. Lond., 1903-4, t. 37, p. 225.
STEFFEN (A.). — *Thèse*, Stuttgart, 1905).
WIMMER. — *Thèse*, Munich, 1916.

XX. — Tumeurs bilatérales

- SABELLA. — Ectopial sarcoma bilaterale del testicolo. *Policlin.*, Roma, 1910, *Soc. chir.*, 408.
SMITH (O. C.). — Bilateral sarcoma of undescended testis. *Boston med. and Surg. Journ.*, 1914, 839.
ORAISSON. — Cancer bilatéral du testicule. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1918.
KAISER (H.). — Ein Fall von bilateralem Hodensarkom. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1920, p. 1066.
ALOÏ. — Primary sarcoma in both testicles. *Rinasc. Med.*, 1929, Vi, 135.
WOLLHEIM. — Bilateral tumors of test., 2 cases *New-York State jour. Med.*, 1930, 765.
VÉNABLE and FLYNT. — Bilateral embryonal carcinoma of the testicles. *Jour. Urol.*, 1931-1935.

XXI. — Traumatisme

- BRESLICH. — *J. of Urology*, 1934.
BRUNES. — Diss. Greiswald, 1903 (Sarcome).
CASTANO. — *Rev. de especialid S.*, 1331, 1930.
GROSSMANN. — Diss. München, 1900 (Sarcome).

- KOPAS (E.). — *F. Unfallh.*, déc. 1929 (Sarcome).
MIYATA.. — *Arch. für Klin. chir.*, 1913, vol. 101, p. 426 (Etude générale).
SCHURER-WALDHEM. — *Deutsche Zeits für Chir.*, 1932. (Séminome après refoulement traumatique dans l'abdomen).
SPENCER. — Teratoma of the testicle associated with repeated injury with misplacement. *The Lancet*, 1934, p. 1161.
VANDER WEER (J. N.). — *Urolog. and Cut. Rev.*, 1930.

XXII. — Hérité (Homme)

- CHAMPLIN. — Similar tumors of testicles in identical twins. *J. Am. Med. Assoc.* 1930, t. 95, p. 96.
CORBUS et O'CONOR. — The familial occurrence of undescended testes; report of six brothers with testicular anomalies. *Surg. Gynec et Obst.*, Chicago, 1922, t. 34, p. 237-240.
RAVEN. — *Lancet*, 1934, t. 2, p. 870.

XXIII (A). — Involution et sémilité

- ANDRES. — *Schweizer, Arch. f. Tierh.*, 1926 p. 445. (Ectopie, chien-cheval).
BOUIN. (1897). — *Arch. d'Anat. Microc.*
BOUFFANNAIS. — *Bull. de l'Ass. du Cancer.* t. 18, n° 9, déc. 1929.
CHIAUDANO. — *Arch. per le Sc. med.*, t. 51, p. 407, 1927.
CUTORE. — *Arch., ital. di anat. e di embriol.*, 1928, p. 620, (involution sénile chez l'âne).
DE GAETANI. — Involuzione fibrosa testicolare in diversi stati morbose cronice. *Pathologica*, 1932, p. 835.
KUNTZ. — Experimental degeneration in the testis of the dog. *Anat. Record*, 1919, 221-234. Regenerative changes in the seminal epithelium and associated hyperplasia of the interstitial tissue in the mamalian testis. *Endocrinology*, 1921, 190.
SLOTOPOLSKY et SCHINZ. — *Virchow Arch.*, t. 248, 1924 et t. 257, 1925.
TRAMONTANO GUERRITORE. — Color. vitale des cellules de Sertoli et de la lignée séminifère dans les testicules irradiés. *Bull. Soc. Ital. di Biol. Sperimentale*, nov. 1929.
GOODPASTURE. — Sur les tumeurs des vieux chiens. Deux mémoires dont le premier avec WISLOCKI. *Journ. of Med. Res.*, t. 33, 1915-16, p. 455, t. 38, 1918, p. 128.
WELD SMITH. — *J. Id.*, t. 40, 1919, p. 31.

XXIV. — Régénération

- ARON. — Sur la triple potentialité des cellules de Sertoli chez les Urodeles. *Arch. d'Anat. micr.*, 1929, p. 259.
BECCARI (M.). — Triton. *Boll. d. Soc. ital. pi biol, sper.*, 3, p. 669, 1928.
BENOIT. — Hormones dans la régénération. *C. R. Académie d. Sc.*, 1926, t. 183, p. 1058.
BOLOGNESI (1927). — *Arch. di Chirurgia*.
BUCHHEIM (W.). — Résection partielle — mammifères). *C. R. S. Biol.*, janv. 1932.

- CHAMPY (1923). — *Arch. de Morph. génér. et expér. (Id.)* 1921, C. Acad. des Sciences.
- LAZZARINI (1926). — *Atti Soc. Lomb. di med.*, vol. XV.
- LIPSCHUTZ, OTTAV et WAGNER, 1921. — *C. R. S. B.*, vol. 85.
- MONIDEZ (1920). — *Ann. J. of Anat.*, vol. 28. — 1921, *Ann. J. of Anat.*, vol. 31.
- PELLEGRINI (1924). — *Bull. Soc. Med. Chir. di Pavia*. — 1925, *Arch. di Anat. e di Embri.* — (1925), *C. R. Ass. des Anat.*, XX^e, Réunion.
- SCHLINZ et SLOPOLSKY (1924). — *Arch. f. Mik. Anat. u. Entwickl.*, vol. 102.
- TESTA (1924). — *Ann. it. di Chirurgia*.

XXV. — Hypertrophie

- HETT (J.). — Zür Kompensatorischen Hypertrophie des Hodens. *Verhandl. d. Anat. Gesellsch.*, Jena, 1924, t. 33, pp. 284-291.
- LIPSCHUTZ (A.). — The so called compensatory hypertrophy of the testicle after unilateral castration. *J. Physiol. Lond.*, 1922-23, t. 61, p. 451-458.
- DE BARY. — *Frankf. Zeit. f. Pathol.*, 1933, t. 45, p. 556.

XXVI. — Cultures

- TAKAKUSU. — Beobachtungen über die spermatogenese in vitro. *Zeitschr. f. wiss. Biol. Abt. B.*, Bd. 1, 1924.
- CHAMPY. — Recherches sur les cultures de tissu : Le testicule. *Arch. de Zool. experiment.*, 1920.
- Sur les cultures d'épithélium germinatif in vitro. *Compte rendu Soc. Biol.*, t. 94, 1926.
- CHAMPY et MORITA. — Recherches sur les cultures des tissus testiculaire et ovarien. *Arch. f. exper. Zellforsch.*, Bd. V. t. 14, 1928, p. 308.

XXVII. — Thérapeutique

- BARRINGER (B. S.), STEWART (F. W.) et SPIES (J. W.). — *Ann. Surg.*, janv. 1930.
- BÉCLÈRE. — Radiothérapie des néoplasmes intra-abdominaux d'origine testiculaire. *J. de radiol. et d'électrologie*, vol II, 1916, p. 287.
- Röntgenthérapie des métastases de l'épithélioma du testicule (séminome). *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du Ca.*, t. XI, n^o 8, nov. 1922, p. 533-547).
- Le séminome du testicule et le séminome de l'ovaire. *Presse méd.*, 29 sept. 1934, 42, n^o 78, p. 1513-1516).
- CAZIN. — Castration bilatérale à vingt-trois ans d'intervalle pour tumeurs des testicules, *Paris chir.*, 1917, n^o 9, p. 148.
- CHAUMET (G.). — Métastases ganglionnaires des tumeurs du testicule traitées par les rayons X. *Bull. Mém. Soc. Radiol. méd. de France*, Paris, oct. 1934, 22, n^o 212, p. 492.
- COLEY. — End-results in malignant disease of the testis, *Annals of Surgery* 1923, vol. 78, p. 370.

- Effect of the mixed toxins of recurrent sarcoma of the testicle. *Annals of Surgery*, 1925, vol. 82, p. 978.
- DEAN (A. L.). — *J. Urol.*, p. 83, 1929.
- DESCAMPS. — Discussion sur les tumeurs du testicule. *Bull. mém. Soc. Chir.*, Paris, 1920, vol. 46.
- DESJARDINS (A.), SQUIRE et MORTON. — *The Amer. J. of Roentgenol. and Radiumther.*, t. 22, 1929, p. 137.
- FERGUSON (R.). — *Journal of Urology*, novembre 1935.
- GILLIARD (A.). — *Revue méd. de la Suisse romande*, 25 juillet 1934, p. 808.
- GIRODE. — Récidives de cancer ou testicule guéries par la radiothérapie profonde. *Presse Médicale*, 1930.
- HINMAN. — Radical opération for Têratoma testis. *The Amer. Jour. of Surgeon*, t. 28, n° 1, avril 1936, p. 16.
- LÓUMEAU. — Deux cas de cancer du testicule chirurgicalement guéris, l'un depuis 18 ans, l'autre depuis 8 ans. *Gaz. hebd. de Sc. méd. de Bordeaux*, 1919, n° 40, p. 58.
- NEMENOW. — Ueber Geschwülste embryonalen Baues (embryocytome) und ihre Radiosensibilitât, *Strahlen*, 44, H. 4. (1932).
- SCHREINER. — Métastases of testicular tumors treated by radiation with report of 26 cases. *Arch. of clinical cancer research*. New-York 1926, II, p. 61.
- SMITH (G.). DRESSER et MINTRY, — *Journal of Urology*, novembre 1915.
- WESSON (M. B.). — Malignant tumors of the testicule and scrotum ; their treatment with conservative Surgery and deep Roentgeno therapy ; preliminary report of 5 cases. *Amer. J. Surg.*, 1927, p. 243.
-

Moulins. — Imp. du « *Progrès de l'Allier* ». — 48-6-1936
